Spektrum DER WISSENSCHAFT SPEZIAL

BIOLOGIE • MEDIZIN • HIRNFORSCHUNG

SPEZIAL BIOLOGIE · MEDIZIN · HIRNFORSCHUNG 3/14

Mensch 2.0

Können wir unsere biologischen Fesseln sprengen?

€ 8,90 (D) · € 9,70 (A) · € 10,– (L) · sFr. 17,40
24524 · JULI 2014



GRENZENLOSE CYBERWELT

Wie das Netz uns neue geistige Sphären erschließt

SIEG ÜBER DAS ALTERN

Gute Aussichten auf ein längeres gesundes Leben

DOPING FÜR DAS GEHIRN

Lässt sich mit Pillen das Denkvermögen steigern?



Gerhard Trageser
Redaktionsleiter Sonderhefte

Sind wir auf dem Weg zu Superwesen?

Schon Nietzsche träumte vom Übermenschen und sah in seiner Erschaffung die Aufgabe der Menschheit, wobei er auch vor der Methode der gezielten Zuchtwahl nicht zurückschreckte. Nun, fast eineinhalb Jahrhunderte später wachsen der Wissenschaft allmählich die Mittel zu, dieses Ziel auf ethisch weniger anstößige – aber keineswegs immer unbedenkliche – Weise tatsächlich zu erreichen.

Dazu zählt insbesondere die Verschmelzung von Mensch und Technik. Als Vorgeschmack davon erlebte erst kürzlich ein weltweites Milliardenpublikum, wie ein Jugendlicher mit Querschnittslähmung den symbolischen Anstoß zur Fußballweltmeisterschaft ausführte, indem er allein mit seinen Gedanken einen Roboteranzug steuerte. Wenn ein Computer über Elektroden Hirnströme zu lesen und zu deuten vermag, kann er aber nicht nur Paraplegikern die natürliche Beweglichkeit zurückgeben, sondern auch Gesunden übermenschliche Kräfte verleihen.

Nun ist, zu Superman zu werden, vermutlich nicht der vordringliche Wunsch der meisten von uns. Verlockender dürfte es vielen erscheinen, die geistige Leistungsfähigkeit zu steigern. Hirnforscher haben tiefe Einblicke in die biochemischen Vorgänge gewonnen, die dem Denken zu Grunde liegen, und Substanzen entwickelt, um sie gezielt zu beeinflussen (S. 12). Ziel ist, Symptome neurologischer Erkrankungen wie den Gedächtnisverlust beim Morbus Alzheimer, die Schlafattacken bei der Narkolepsie oder die mangelnde Konzentrationsfähigkeit bei der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zu bekämpfen. Doch im Prinzip können auch Gesunde von diesen Mitteln profitieren, weshalb es einen erheblichen Missbrauch gibt.

Das wirft ein moralisches Dilemma auf (S. 20 und 28). Doping von Sportlern zur Leistungssteigerung steht zu Recht unter Strafe, weil es einen unfairen Vorteil verschafft und langfristig zu Gesundheitsschäden führen kann. Sollte für Hirndoping nicht das Gleiche gelten? Und gerät nicht auch die Medizin – wie heute teils schon auf dem Feld der Schönheitschirurgie – in ein fragwürdiges Licht, wenn sie nicht mehr nur dem hippokratischen Ethos verpflichtet ist, Krankheiten zu heilen und Leiden zu lindern, sondern Gesunden unter Inkaufnahme kaum absehbarer Risiken Mittel zur Verbesserung des Denkvermögens an die Hand gibt?

Etwas klarer ist die Sachlage beim Altern, das sich ja in gewissem Sinn gleichfalls als Krankheit auffassen lässt. Auch hier verstehen Forscher die zu Grunde liegenden Mechanismen immer besser. Und zumindest im Tierversuch können sie dieses Wissen bereits nutzen, um Leben zu verlängern. Jüngst gewonnene Erkenntnisse versprechen, womöglich auch den körperlichen Verfall beim Menschen hinauszuschieben und uns ein höheres Alter frei von Gebrechen zu bescheren (S. 50).

Aber die Medizin steht davor, noch weit größere Träume zu erfüllen – etwa den uralten vom Jungbrunnen (S. 58). Die Mittel dazu liefert die Stammzellforschung. So lassen sich beliebige Körperzellen inzwischen in den embryonalen Urzustand zurückversetzen, was die Aussicht eröffnet, daraus neue Organe als Ersatz für alte, verbrauchte zu züchten.

Auch der Elementarschritt der Fortpflanzung, die Verschmelzung von Ei- und Samenzelle, lässt sich längst außerhalb des Körpers vornehmen. Zusammen mit den Möglichkeiten der Gentechnik führt das zu Schwindel erregenden Optionen, die vom Ausmerzen von Erbkrankheiten über das Designer-Baby bis zum Klon reichen (S. 34). Selbst Nietzsches Züchtung des Übermenschen rückt so mit zunehmender Entschlüsselung unseres Erbguts in erschreckende Nähe.

Jenseits der Biologie verheißt nach Überzeugung des bekannten Futurologen Ray Kurzweil vor allem die Nanotechnologie die ultimative Verwandlung des Menschen in ein Superwesen (S. 6). Demnach sollen schon ab den 2020er Jahren winzige Roboter schrittweise die Funktion biologischer Organe erweitern oder sogar ganz übernehmen, angefangen von Neuroimplantaten bis zum künstlichen Magen.

Einen robusten Magen zum Verdauen solcher Perspektiven wünscht Ihnen

Ihr

Gerhard Trageser

12


SPLASHLIGHT

20


FOTOLIA / SEBASTIAN KAULITZKI

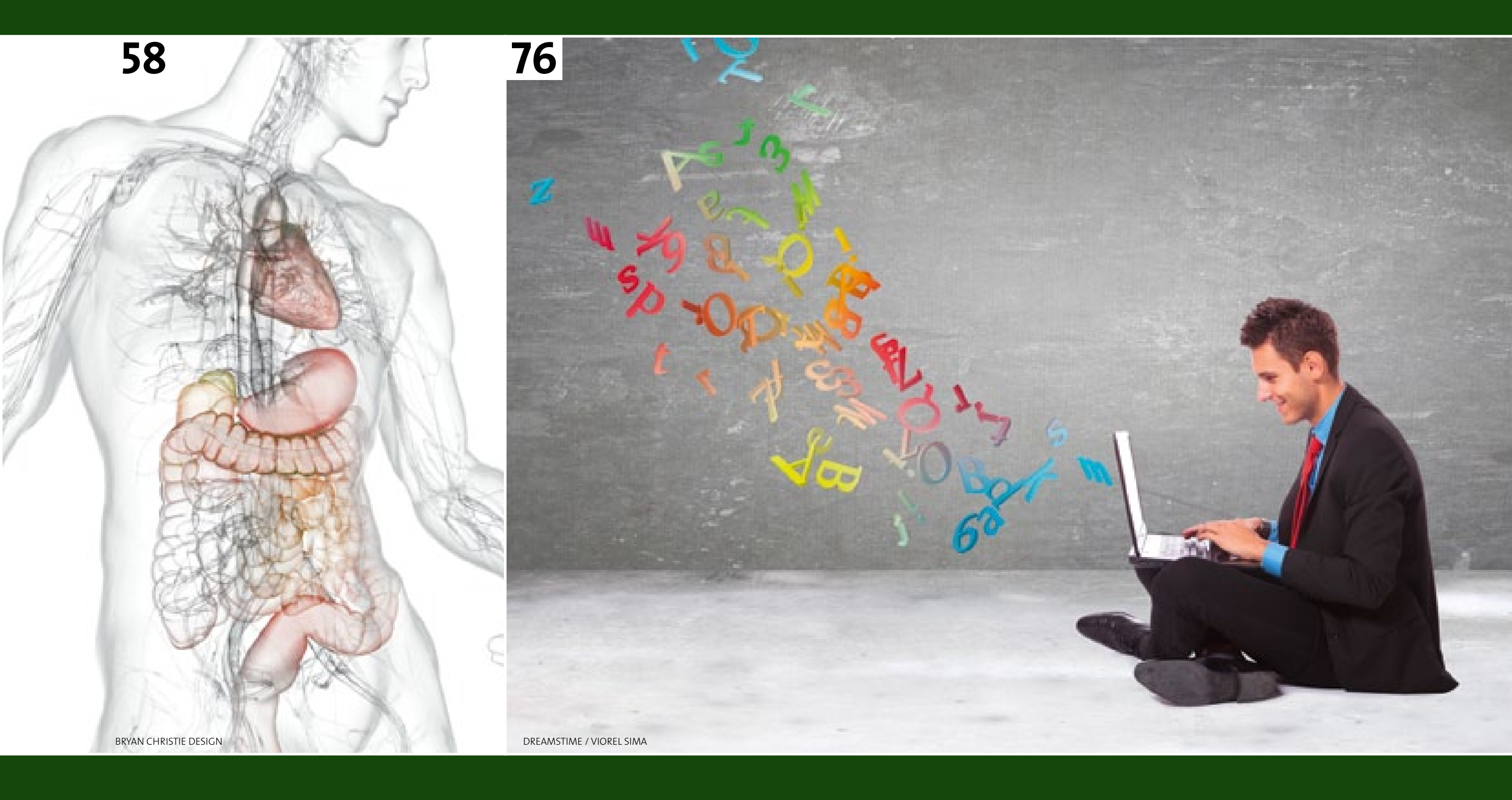
42


FOTOLIA / FERENCZI GYORGY

Pillen für besseres Denken
Immer mehr Manager und Studenten steigern mit nicht dafür zugelassenen Substanzen ihre geistige Fitness.

Eine Frage der Moral
Unter welchen Umständen dürfen Menschen Medikamente nehmen, um ihre Hirnleistung zu optimieren?

Hochbetagt und rüstig
Um das Altern hinauszuzögern, ergründen Forscher die zelluläre Seneszenz – und gewinnen faszinierende Einsichten.


58

76

BRYAN CHRISTIE DESIGN

DREAMSTIME / VIOREL SIMA

Aus alt mach jung
Wissenschaftler wollen für verschlissene Organe Ersatz aus eigenen Körperzellen züchten.

Radikaler Wandel der sozialen Beziehungen
Wer sich im Internet bewegt, kommuniziert oft ausgiebiger mit tausende Kilometer entfernten Menschen als mit seinen direkten Nachbarn. Das verschafft ihm eine Fülle neuer Sozialkontakte – und lässt ihn zugleich vereinsamen.

Titelmotiv: iStockphoto / Tonis Pan [M]

Der Mensch, Version 2.0

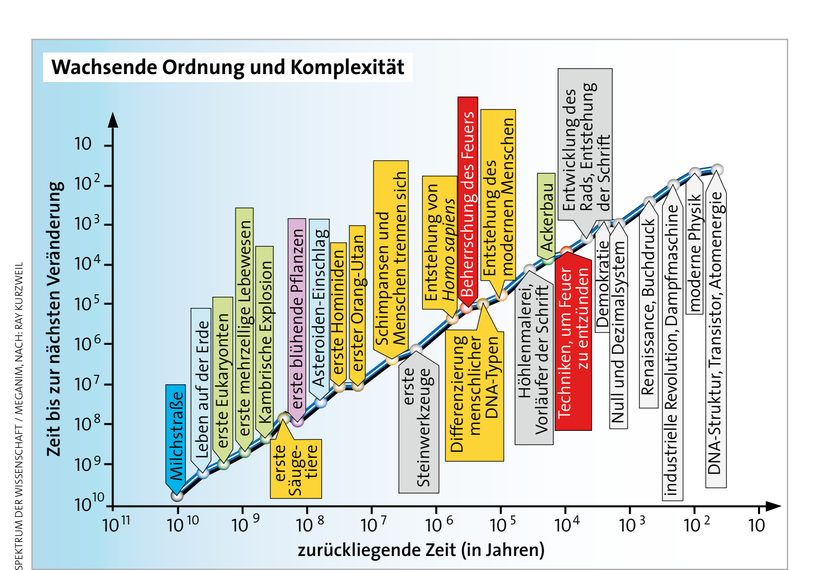
Wenn der amerikanische Technologie-Prophet Ray Kurzweil Recht behält, wird es in 20 Jahren intelligente, denkende Computer geben, die schlauer sind als der Mensch. In diesem Essay erweitert er seine Prognosen auch auf Genetik und Biotechnologie.

Von Ray Kurzweil

Das US-Magazin »Time« initiierte im Jahr 2003 – anlässlich des 50. Jahrestags der Entdeckung der DNA-Struktur durch die US-Biologen James Watson und Francis Crick – die Konferenz »Zukunft des Lebens«. Alle Sprecher, auch ich, wurden gefragt, was die nächsten 50 Jahre bringen würden. Die meisten Vorhersagen waren kurzsichtig.

James Watson sagte voraus, dass wir in 50 Jahren über Medikamente verfügen werden, die uns erlauben, so viel zu essen, wie wir wollen, ohne an Gewicht zuzulegen. »50 Jahre?«, fragte ich, denn das erschien mir viel zu pessimistisch. Wir haben das doch schon mit Mäusen erfolgreich getestet, und Medikamente für Menschen, die auf diesen Befunden basieren, sind bereits in der Entwicklung. Wir können sie in fünf bis zehn Jahren erwarten, nicht erst in 50.

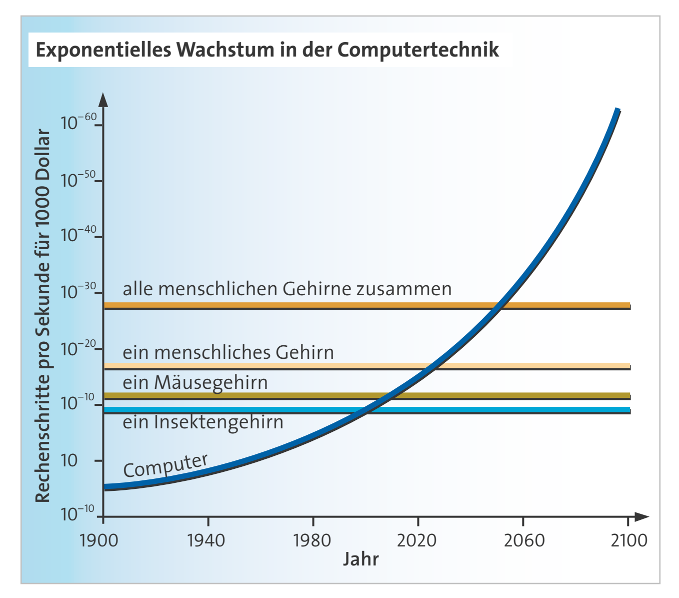
Der Fehler, den Watson und praktisch jeder andere Referent seinerzeit machte, bestand darin, das Fortschrittstempo der vergangenen 50 Jahre als Maßstab für das nächste halbe Jahrhundert zu nehmen. Ich bezeichne diese Art der Zukunftsbetrachtung als »intuitiv linear«: Die Leute gehen intuitiv davon aus, dass das gegenwärtige Fortschrittstempo in der Zukunft beibehalten wird.

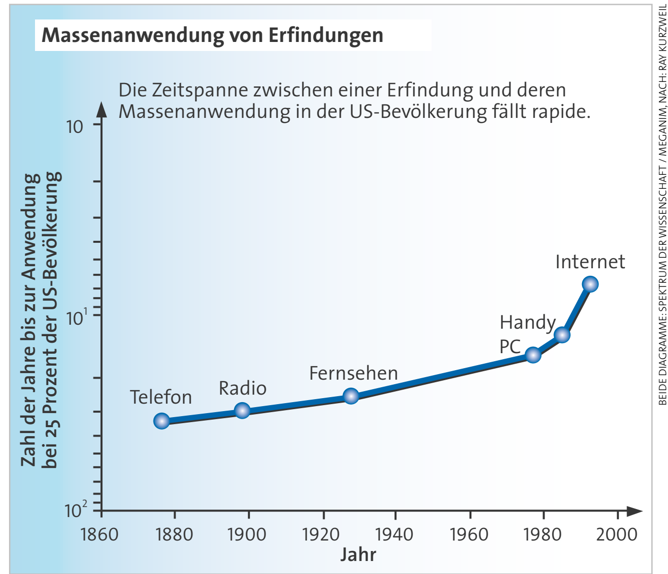


Doch wer sich eingehend mit der Geschichte der Technik befasst, erkennt, dass sich technologische Veränderungen nicht linear, sondern exponentiell vollziehen. Die Daten lassen sich in unterschiedlicher Weise, über verschieden lange Zeiträume und für ein breites Spektrum von Technologien untersuchen – von der Elektronik bis zur Biologie. Man kann die Folgen analysieren, die von der Summe des menschlichen Wissens bis zum Umfang der Wirtschaft reichen. Wie auch immer man es anstellt, stets findet man eine exponentielle Beschleunigung in Fortschritt und Wachstum.

Das Verständnis dieses exponentiellen Fortschritts ist der Schlüssel zum Verständnis von Zukunftstrends. Auf lange Sicht erzeugt exponentielles Wachstum Veränderungen, deren Ausmaß sich dramatisch von denen linearen Wachstums unterscheidet. So galt etwa noch 1990 das Humangenomprojekt (zur Entschlüsselung des menschlichen Erbguts) als umstritten. 1989 hatten wir erst ein Tausendstel des Genoms sequenziert. Doch von 1990 an verdoppelte sich die Menge der Sequenzierdaten von Jahr zu Jahr – eine Zuwachsrate, die bis heute anhält –, und im Jahr 2003 war das menschliche Genom komplett entschlüsselt.

Bei jeder Art von Informationstechnologie verläuft der Fortschritt exponentiell. Außerdem werden praktisch alle Technologien zu Informationstechnologien. Wenn wir diese Trends kombinieren, können wir verlässlich vorhersagen, dass wir in nicht allzu ferner Zukunft die so genannte Singularität erreichen werden. Damit meine ich den Zeitraum, in der technologische Veränderungen so rasch ablaufen und ihre Wirkungen so tief greifen, dass sie das menschliche Leben unwiderruflich verändern. Wir werden in der Lage sein,





BEIDE DIAGRAMME: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT / MEGANIM, NACH: RAY KURZWEIL

unsere Biologie umzuprogrammieren – und sie schließlich transzendieren. Das Ergebnis wird eine innige Verschmelzung zwischen uns und der von uns erzeugten Technik sein.

Jedes Jahrzehnt ein neues Paradigma

Hinweise für das allgegenwärtige exponentielle Wachstum gibt es in Hülle und Fülle. In meinem Buch »Menschheit 2.0: Die Singularität naht« gibt es 40 Grafiken aus einer Vielzahl von Bereichen – etwa dem Internet, Gehirnscans oder Biotechnologie –, die allesamt exponentielle Fortschritte belegen. Generell zeigen meine Modelle, dass sich alle zehn Jahre die Rate für Paradigmenwechsel (grob vergleichbar mit der technischen Innovationsrate) verdoppelt. Während des gesamten 20. Jahrhunderts hat das Tempo des Fortschritts allmählich zugenommen. Im Jahr 2000 hatte es sich so weit erhöht, dass die Gesamtsumme der Errungenschaften des Jahrhunderts in nur 20 Jahren hätte erreicht werden können.

Besonders schnell wächst die Informationstechnologie. Gemessen etwa an Preis-Leistungs-Verhältnis, Bandbreite, Speichervermögen, verdoppeln wir ihre Leistung fast jährlich. Das entspricht einem Faktor von 1000 in 10 Jahren, von einer Million in 20 und einer Milliarde in 30. Exponentielles Wachstum führt so in nur etwa einem Vierteljahrhundert zu einer milliardenfachen Verbesserung.

Das exponentielle Wachstum in der Computertechnik läuft nun schon seit über einem Jahrhundert und ereignete sich hauptsächlich in fünf Gebieten:

- Elektromechanische Rechentechnik wurde bereits in der amerikanischen Volkszählung des Jahres 1890 eingesetzt;
- relaisbasierte Rechner konnten Anfang der 1940er Jahre den militärischen Verschlüsselungskode der Nazis knacken;
- 1952 nutzte CBS, das Columbia Broadcasting System, mit Elektronenröhren bestückte Computer für die Vorhersage des Ergebnisses bei der Präsidentenwahl von Dwight Eisenhower;
- Anfang der 1960er Jahre wurden bei den ersten Weltraumflügen mit Transistoren betriebene Rechner eingesetzt;
- 1958 schließlich erfand man integrierte Schaltkreise, aus denen Ende der 1960er Jahre die ersten Massencomputer gefertigt wurden.

Bei jedem dieser Paradigmenwechsel verlor die bisherige Technik an Stoßkraft, was die Forscher dazu zwang, die nächste Generation zu entwickeln. Heute nähern wir uns dem Ende der Ära, die vom Paradigma »schrumpfende Transistoren in integrierten Schaltkreisen« beherrscht wird. Es gibt bereits enorme Fortschritte bei der Entwicklung des sechsten Rechnerparadigmas, das uns dreidimensionale molekulare Computer bescheren wird – etwa Nanoröhren aus Kohlenstoff. Und Elektronik ist nur ein Beispiel von vielen. Ein weiteres: Wir brauchten 14 Jahre zur Sequenzierung des HIV-Genoms; das Killervirus Sars hatten wir nach nur 31 Tagen entschlüsselt.

Dies führt dazu, dass wir verlässliche Größen wie das Preis-Leistungs-Verhältnis und die Leistungsfähigkeit einer großen Zahl von Informationstechnologien vorhersagen

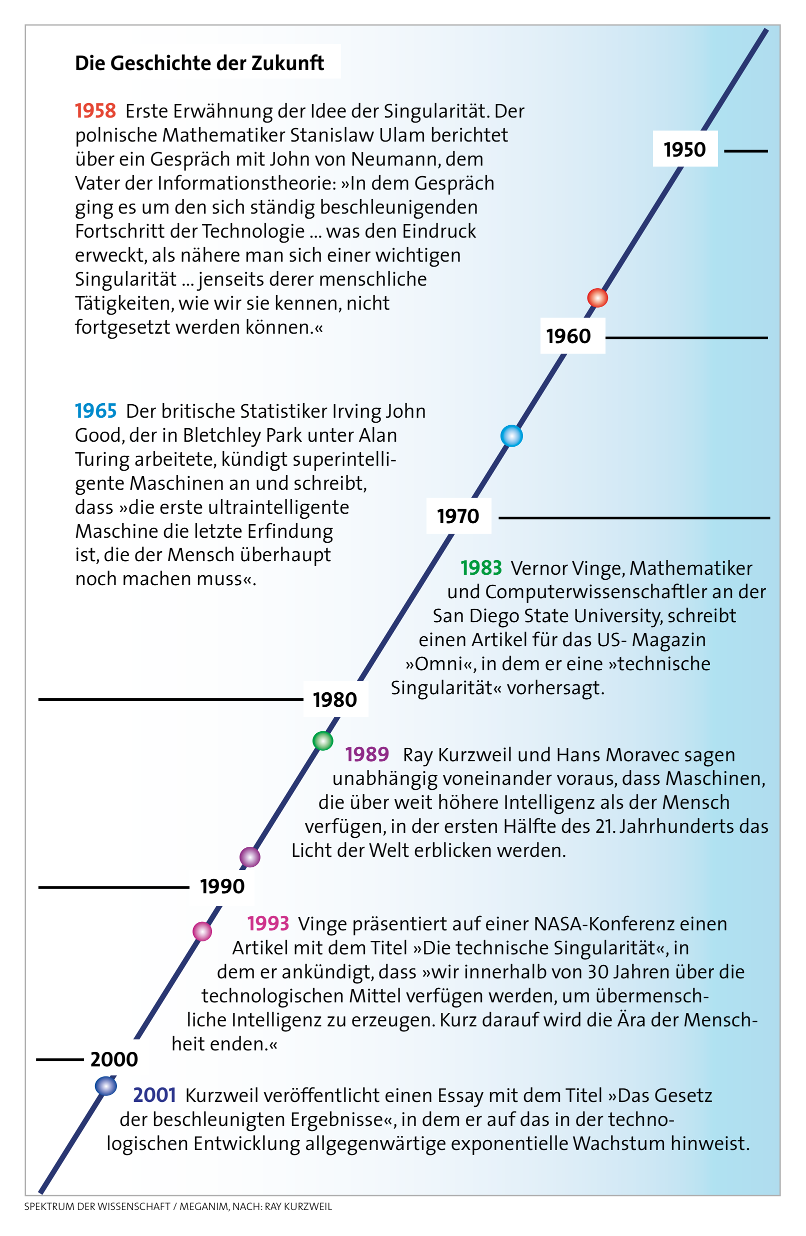
AUF EINEN BLICK

DIE BIOLOGISCHEN GRENZEN SPRENGEN

1 Auf vielen Gebieten von Forschung und Technik nehmen **Erkenntnisgewinn** und **Innovationstempo** exponentiell zu. **Lineare Extrapolationen** bisheri ger Trends bleiben deshalb weit hinter dem zurück, was die Zukunft tatsächlich bringen dürfte.

2 Bis zum Ende dieses Jahrhunderts werden wir folglich so viel **technischen Fortschritt** erreichen wie in den gesamten 20 000 Jahren Menschheitsgeschichte zuvor.

3 Auch der Mensch selbst profiziert davon. **Genmanipulation**, Organersatz durch **Stammzellen** und **Nanotechnik** werden unseren Körper verbessern, während **Drogen** und **Neuroimplantate** unserem Geist zu ungeahnter Leistungsfähigkeit verhelfen.



SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT / MEGANIM, NACH: RAY KURZWEIL

können. Freilich gibt es auch viele Dinge, die wir nicht genau abschätzen können. Tatsächlich offenbart sich unsere Unfähigkeit zur genauen Vorhersage bei vielen speziellen Projekten. Doch die Gesamtleistung der Informationstechnologie lässt sich in jedem Bereich prognostizieren. Und ich sage das nicht etwa aus später Einsicht; ich mache diese Art von Zukunftsprognosen schon seit über 20 Jahren.

Es gibt Beispiele aus anderen Wissensgebieten, in denen zuverlässige Ergebnisse aus dem Zusammenwirken zahlreicher unvorhersagbarer Vorgänge resultieren. So ist es etwa unmöglich, in einem Gas die Flugbahn eines einzelnen Moleküls zu berechnen; sehr wohl vorhersagen hingegen lassen sich – mit Hilfe der Thermodynamik – die Eigenschaften des gesamten Gases, obwohl darin Myriaden von Molekülen chaotisch miteinander wechselwirken. Analog ist es kaum möglich, die Ergebnisse eines bestimmten Projekts oder einer einzelnen Firma vorherzubestimmen. Doch die Gesamtresultate der Informationstechnologie, die sich aus zahllosen, für sich betrachtet chaotischen Aktivitäten ergeben, können verlässlich vorhergesagt werden – mit einer Methode, die ich einmal »das Gesetz der beschleunigten Ergebnisse« genannt habe.

Was also verrät uns dieses Gesetz der beschleunigten Ergebnisse über die Zukunft? Gemäß der oben genannten Paradigmenwechsel-Rate haben wir zwischen 2000 und 2014 so viel Fortschritt erlebt wie innerhalb von 20 Jahren mit der Rate des Jahres 2000 – oder so viel wie im gesamten 20. Jahrhundert zusammen. Demnächst schaffen wir das Gleiche in nur sieben Jahren und so weiter. Anders ausgedrückt werden wir im 21. Jahrhundert nicht 100 Jahre technologischen Fortschritt erleben, sondern – gemessen an der Rate des Jahres 2000 – so viel wie in den rund 20 000 Jahren davor. Das entspricht etwa dem Tausendfachen dessen, was im 20. Jahrhundert erreicht wurde.

Grenzen des exponentiellen Wachstums?

Vor allem die Informationstechnologie wird explosionsartig wachsen. Und diese ist die Technologie, auf die wir unser Augenmerk richten müssen. Letzten Endes wird alles, was Wert hat, zur Informationstechnologie: unsere Biologie, Gedanken und Denkprozesse, Fabriken und vieles andere. So werden uns beispielsweise auf Nanotechnologie basierende computergestützte Verfahren ermöglichen, automatisch komplexe Produkte auf molekularer Ebene herzustellen. Das hat zur Folge, dass wir um 2025 unseren Energiebedarf mit sehr billigen, mittels Nanotechnologie hergestellten Solarzellen abdecken können. Diese werden dann 0,03 Prozent der auf die Erde eingestrahlten Sonnenenergie einfangen, was völlig ausreicht, um unseren Energiehunger zu stillen, der für 2030 prognostiziert wird.

Ein verbreiteter Einwand lautet, dass es bei exponentiellem Wachstum Grenzen geben müsse. Ein Beispiel bilden die Kaninchen in Australien. Die Antwortet lautet: Ja, es gibt diese Grenzen, aber sie sind eben nicht sehr begrenzend. Im Jahr 2020 wird man für 1000 Dollar Computer mit einer Leistung von 10^{16} Rechenschritten pro Sekunde (RPS) kaufen können (heutige haben rund 10^{10} RPS). Dies ist der Leistungsbereich, der nach meiner Einschätzung für die Simulation des menschlichen Gehirns benötigt wird. Einige Jahrzehnte später werden wir noch bessere Computer bauen können. So werden beispielsweise Nanotechnologie-Schaltkreise mit einem Volumen von einem Kubikzoll (zirka 16 Kubikzentimeter) rund 100 Millionen Mal so leistungsfähig sein wie das menschliche Gehirn.

Der ultimative Ein-Kilogramm-Computer – so schwer wie ein heutiger Laptop –, den ich Ende dieses Jahrhunderts kommen sehe, könnte 10^{42} RPS schaffen, rund 10 Trillionen (10^{16}) Mal mehr als alle heutigen menschlichen Gehirne zusammen. Und das gilt nur, wenn wir Computer auf die Arbeit bei tiefen Temperaturen beschränken. Fänden wir eine Möglichkeit, sie sehr warm werden zu lassen, ließe sich ihre Leistung nochmals um den Faktor 100 Millionen steigern. Und natürlich werden wir mehr als nur ein Kilogramm Materie für

Computerberechnungen einsetzen. Am Ende werden wir einen Großteil der Energie und Materie unserer Umgebung als Computersubstrat benutzen.

Unsere zunehmende Beherrschung der Informationsprozesse wird dazu führen, dass das 21. Jahrhundert durch drei große technologische Revolutionen gekennzeichnet ist. Zurzeit sind wir in der Frühphase der »G«-Revolution (G steht für Genetik und Biotechnologie). Biotechnologie gibt uns die Möglichkeit, Gene gezielt zu verändern – nicht nur für einzelne Designerbabys, sondern für ganze Generationen von Designer-Babyboomern.

Eine heute bereits verfügbare Technologie ist die so genannte RNA-Interferenz (RNAi), mit der einzelne Gene gezielt ausgeschaltet werden können. Dies geschieht, indem man die an einem bestimmten Gen abgeschriebene Boten-RNA daran hindert, als Bauanweisung für das zugehörige Protein zu fungieren. Jedes menschliche Gen ist lediglich eins von 23 000 ererbten kleinen Softwareprogrammen, die das Design unserer Biologie repräsentieren. Es geschieht nicht sehr oft, dass wir Softwareprogramme ohne Updates oder Veränderungen über mehrere Jahre benutzen – geschweige denn über Jahrtausende. Tatsächlich haben sich diese kleinen genetischen Programme vor Zehntausenden von Jahren entwickelt, als die Lebensumstände noch ganz anders waren. So war es etwa für eine Spezies biologisch unwichtig, weit über die reproduktive Phase hinaus fit zu bleiben. Da Virusinfektionen sowie Krebs (dessen Häufigkeit wie viele Krankheiten mit dem Alter stark zunimmt) und viele andere Krankheiten zu irgendeinem entscheidenden Zeitpunkt ihrer Entstehung mit der Expression von Genen einhergehen, verspricht RNAi eine Schlüsseltechnologie zu werden.

Für das Erbgut neue Gene aus dem Reagenzglas

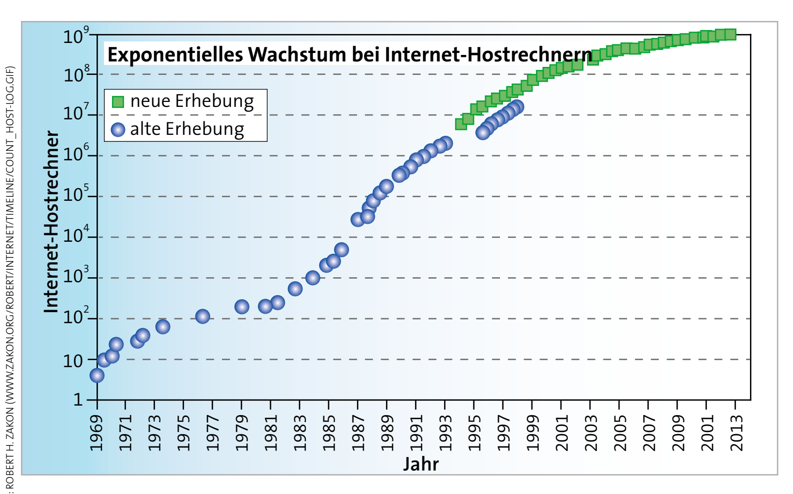
Weiterhin arbeiten Forscher daran, dem Erbgut neue Gene hinzuzufügen. Dadurch wird das Problem gelöst, genetische Information allzu präzise platzieren zu müssen. Eine erfolgreiche Methode ist das Hinzufügen genetischer Information im Reagenzglas (in vitro) – eine Technik, die gewährleistet, dass die Erbinformation an der richtigen Stelle eingefügt wird. Nach Überprüfung kann die modifizierte Zelle in vitro weiter vermehrt werden. Schließlich wird eine große Zahl dieser Zellen in die Blutbahn des Patienten eingeschleust. Über das Blut gelangen sie in das korrekte Gewebe und werden dort eingebettet. Diese Gentherapie, mit der bereits erfolgreich Lungenhochdruck bei Ratten kuriert wurde, ist inzwischen auch für Tests an Menschen zugelassen worden.

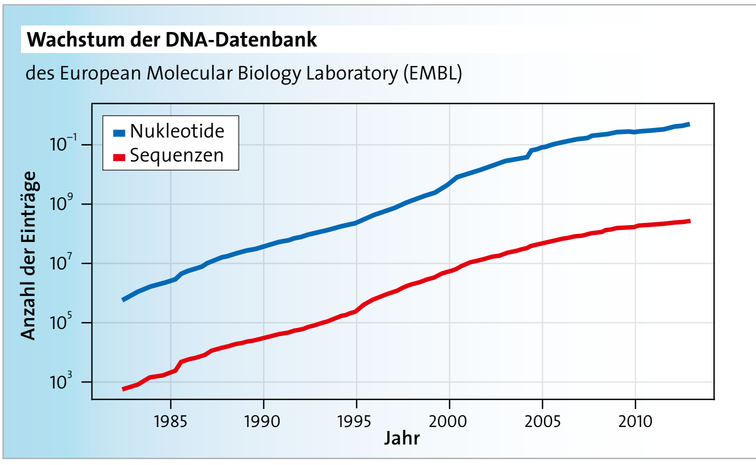
Ein weiteres wichtiges Verfahren ist die Züchtung körpereigener Zellen, Gewebe oder sogar ganzer Organe und deren Implantation in den Körper. Ein großer Vorteil dieses »therapeutischen Klonens« ist, dass wir damit Gewebe und Organe aus Versionen unserer eigenen Zellen züchten können, die zugleich jünger gemacht wurden. Dies ist das aufstrebende Gebiet der Verjüngungsmedizin. Sie wird etwa ermöglichen, aus Hautzellen neue Herzzellen zu erzeugen, die dann über die Blutbahn appliziert werden. Mit der Zeit werden alle Herzzellen ersetzt und man erhält aus eigener DNA eine neues »jugendliches« Herz.

Bei der Entwicklung neuer Medikamente wird traditionell nach Substanzen gesucht, die ohne schädliche Nebenwirkungen heilen. Diese Vorgehensweise ähnelt der, mit der frühe Menschen Werkzeuge entdeckten: Sie suchten einfach Steine oder andere Dinge in der Natur, die sie gebrauchen konnten. Heute lernen wir immer besser die biochemischen Vorgänge zu verstehen, die beim Entstehen von Krankheiten oder beim Altern eine Rolle spielen, und wir können Medikamente entwickeln, die ihre Mission auf molekularer Ebene exakt ausführen. Umfang und Möglichkeiten dieser Methoden sind sehr groß.

Die Perfektionierung unserer Biologie bringt uns aber nur bis zu einem bestimmten Punkt weiter. Tatsache ist, dass Biologie niemals das erreichen kann, was wir im Labor vollbringen können – jetzt, wo wir die biologischen Funktionsprinzipien immer tiefgreifender verstehen.

Das bringt uns zum »N« der Nanotechnikrevolution. Nanotechnik wird um 2020 Produktreife erreichen. Es gibt heute schon beeindruckende Laborversuche. So haben Nadrian Seeman und William B. Sherman einen Nanoroboter entwickelt, der auf seinen beiden zehn Nanometer langen Beinen laufen kann – und damit bewiesen, dass Maschinen im Nano-





UNTEN: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT, NACH: EMBL; OBEN: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT, NACH: ROBERT H. ZAKON (WWW.ZAKON.ORG/ROBERT/INTERNET/TIMELINE/COUNT_HOST-LOG.GIF)

maßstab präzise Aktionen ausführen können. Die amerikanische Firma MicroCHIPS etwa hat ein computergesteuertes Gerät entwickelt, das unter der Haut implantiert wird und genau abgestimmte Medizinmixturen aus Hunderten kleiner »Nanoquellen« in seinem Innern zusammenstellt. Es gibt noch viele weitere Beispiele.

In den 2020er Jahren werden wir mit Hilfe der Nanotechnologie fast alle physikalischen Produkte, die wir haben möchten, aus billigen Rohmaterialien herstellen. Dazu bedienen wir uns Informationsprozessen. Dabei werden wir die Grenzen der Biologie durchbrechen – und unseren gegenwärtigen »Körper Version 1.0« durch eine deutlich verbesserte Version 2.0 ersetzen. Die Killerapplikation der Nanotechnologie sind »Nanobots« – Roboter mit der Größe von Blutzellen, die durch die Blutbahn wandern, Krankheitserreger eliminieren, Abfall beseitigen, DNA-Fehler korrigieren und den Alterungsprozess umkehren.

Wir haben bereits in ersten Schritten damit begonnen, unsere Organe zu unterstützen oder zu ersetzen sowie in Teilen des Gehirns Neuroimplantate einzubauen. In deren neueste Versionen kann von außen neue Software geladen werden. Am Ende wird jedes unserer Organe ersetzt werden. Nanobots können beispielsweise die optimale Mischung aus Nährstoffen, Hormonen und anderen Stoffen, die wir benötigen, in unsere Blutbahn einspeisen, aber auch Giftstoffe und Abfälle beseitigen. Der Magen-Darm-Trakt kann für kulinarische Vergnügungen reserviert bleiben, statt sich mit den Funktionen der Nährstoffversorgung abzumühen. Schließlich haben wir ja auch die kommunikativen und vergnüglichen Aspekte des Sex von seiner biologischen Funktion loslösen können.

Neuroimplantate für das Hirn, neue Organe für den Körper

Der tiefgreifendste Wechsel kommt vom »R«, der Roboterrevolution, bei der es um »starke KI« – Künstliche Intelligenz – auf menschlichem Niveau geht (siehe Kasten unten). Hunderte Anwendungen der »schwachen KI« – Maschinenintelligenz, die bei bestimmten Aufgaben der menschlichen Intelligenz ebenbürtig ist oder diese übertrifft – beeinflussen schon heute unsere Infrastruktur: Jedes Mal, wenn wir eine E-Mail verschicken oder mit dem Handy telefonieren, brin-

Simulation des menschlichen Gehirns

Die tiefgreifendsten Veränderungen kommen auf dem Gebiet der »starken KI« – der »Künstlichen Intelligenz« auf menschlichem Niveau. Um die Fähigkeiten des menschlichen Gehirns nachahmen zu können, benötigen wir geeignete Hardware und Software. Die Hardwarevoraussetzungen um die Jahrtausendwende noch strittig, doch inzwischen konnten sich die Experten auf einen gemeinsamen Nenner einigen: Supercomputer schaffen heute schon mehr als zehn Billiarden (10^{16}) Rechenschritte pro Sekunde (RPS) und werden Ende dieses Jahrzehnts 10^{20} erreichen. Dies ist das Tempo, das ich für die Simulation des menschlichen Gehirns für erforderlich halte. Um 2020 wird man Rechner mit 10^{16} RPS für rund 1000 Dollar kaufen können.

Um die Prinzipien menschlicher Intelligenz zu verstehen, müssen wir uns am Original orientieren. Die Fortschritte beim Verständnis der Gehirnfunktionen sind größer, als viele Leute glauben. Die räumliche und zeitliche Auflösung von Gehirnscans verbessert sich exponentiell – wobei sich die Leistung pro Jahr annähernd verdoppelt. Scangeräte können inzwischen die Verbindungen zwischen Neuronen und ihr »Feuern« in Echtzeit erfassen. Es gibt bereits mathematische Modelle für einige Dutzend Hirnregionen – darunter das Kleinhirn, das mehr als die Hälfte aller Neuronen enthält. 2007 konnten Henry Markram und seine Mitarbeiter an der École Polytechnique in Lausanne eine 2 Millimeter hohe und 0,5 Millimeter breite Säule aus der Großhirnrinde der Ratte, die rund 10 000 Nervenzellen mit 100 Millionen Verbindungen dazwischen umfasst, im Computer simulieren. Bis zum Jahr 2023 will das Team im Rahmen des Human Brain Project, das als Europäisches »Leuchtturmprojekt« mit einer Milliarde Euro gefördert wird, ein komplettes menschliches Gehirn modellieren.

In einigen grundlegenden Aspekten unterscheidet sich die Funktionsweise unseres Denkorgans von der eines konventionellen Computers. So senden die »Schaltkreise« des Gehirns ihre Informationen als chemische Botenstoffe aus, die sich mit nur einigen hundert Metern pro Sekunde fortbewegen – rund eine Million Mal langsamer als in elektrischen Schaltkreisen. Das Gehirn arbeitet zudem massiv parallel: Es gibt rund 100 Billionen Verbindungen zwischen den Neuronen, die alle gleichzeitig »rechnen«. Weiterhin kombiniert das Gehirn analoge und digitale Techniken. Es kann sich selbst neu verdrahten und es nutzt emergente Eigenschaften – aus seinen chaotischen Aktivitäten resultierendes intelligentes Verhalten. Doch wenn wir genügend Daten gewonnen haben, um Neuronen detailliert zu simulieren, werden wir verstehen, wie die Kodierung der Information im Hirn abläuft. Wir können dann diese Operationen in konventionellen Parallelcomputern simulieren, obwohl deren Architektur grundverschieden ist.

Als Gewinn eines vollen Verständnisses des menschlichen Gehirns werden wir auch uns selbst besser verstehen. Auch werden wir unsere technischen Möglichkeiten bei der Künstlichen Intelligenz erweitern. Wir können dann nichtbiologische Systeme erzeugen, die menschliche Intelligenz erreichen und übertreffen. Diese superintelligenten Computer beherrschen dann Dinge, die wir nicht tun können – etwa den Austausch von Wissen und Fähigkeiten in elektronischem Tempo.



gen intelligente Algorithmen die Informationen zum Ziel. KI-Programme werten Elektrokardiogramme mit der Genauigkeit eines Doktors aus, untersuchen medizinische Bilder, starten und landen Flugzeuge, leiten intelligente autonome Waffensysteme, treffen automatisch Investmententscheidungen für Fonds mit Gesamteinlagen von Billionen Dollar und überwachen Prozesse in der Industrie. Vor einigen Jahrzehnten waren das alles noch Forschungsprojekte.

Was die starke KI betrifft, so werden wir bis 2020 über die Hard- und Software zur Simulation menschlicher Intelligenz verfügen. Wir werden diese Methoden weiter verbessern und das Speichervermögen und die Wissensverarbeitung für uns nutzbar machen.

Am Ende werden wir direkt mit den Produkten unserer Technologie verschmelzen. Das beginnt mit Nanobots in unseren Körpern und Gehirnen. Die Nanobots werden uns gesund halten, eine unmittelbare virtuelle Realität unseres Nervensystems erzeugen, direkte Hirn-Hirn-Kommunikation über das Internet ermöglichen und die menschliche Intelligenz deutlich erhöhen. Man muss dabei im Auge behalten, dass sich die künstliche Intelligenz Jahr für Jahr verdoppelt, während die biologische Intelligenz im Wesentlichen stillsteht. In den 2030er Jahren wird der nichtbiologische Teil unserer Intelligenz dominieren. Mitte der 2040er Jahre wird dieser Teil unserer Intelligenz milliardenfach leistungsfähiger sein als der biologische Teil. Nichtbiologische Intelligenz wird Zugang zu ihrem eigenen Design erhalten und in der Lage sein, sich in immer schnelleren Zyklen weiter zu verbessern.

Das sind keine utopischen Visionen: Die GNR-Technologien tragen jede für sich das Risiko, ihren Versprechungen nicht gerecht zu werden. Der Gefahr eines biotechnisch erzeugten Krankheitsvirus sind wir bereits jetzt ausgesetzt. Selbstvermehrung wird am Ende auch in nichtbiologischen Nanotechniksystemen möglich sein, was eigene Gefahren hervorruft. Dies ist Thema für einen weiteren Essay, aber kurz gesagt: Die Antwort heißt nicht Verzicht. Jeder Versuch, diese Technologien zu ächten, würde nicht nur der menschlichen Gesellschaft große Vorteile vorenthalten, sondern diese Technologien auch in die Illegalität treiben, was ihre Gefahren noch weiter erhöhte.

Einige Kommentatoren haben mich gefragt, ob wir nach solchen dramatischen Eingriffen immer noch als Menschen gelten könnten. Sie definieren das Konzept des Menschseins offenbar so, dass es seiner Begrenztheit bedarf. Ich hingegen definiere uns als eine Spezies, die mit Erfolg danach sucht, ihre Grenzen zu überschreiten. Weil unsere Fähigkeit, unseren Horizont zu erweitern, exponentiell statt nur linear wächst, können wir bereits jetzt erahnen, dass ein Jahrhundert voller dramatischer Veränderungen vor uns liegt.

DER AUTOR



Ray Kurzweil ist Erfinder, Futurist und Autor zahlreicher Bücher, darunter »Homo sapiens«, »The Age of Spiritual Machines: When Computers Exceed Human Intelligence« und »Fantastic Voyage: Live Long Enough to Live Forever« (mit T. Grossman). 2013 erschien »Menschheit 2.0: Die Singularität naht« (lolabooks, Berlin). Seit 1012 ist er Leiter der technischen Entwicklung bei Google.

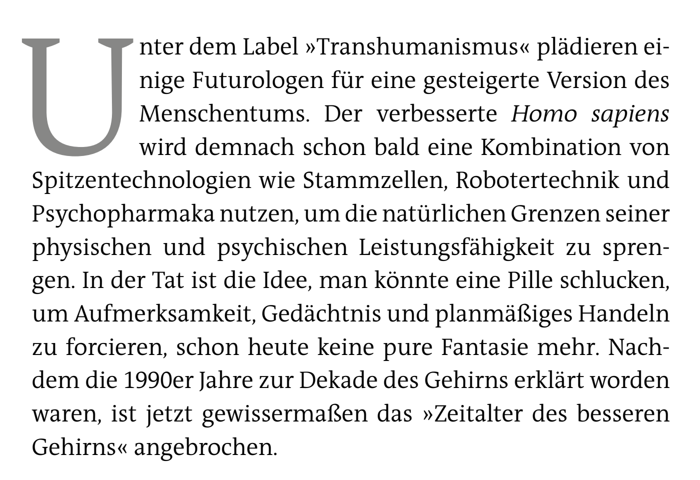
Dieser Artikel im Internet: **www.spektrum.de/artikel/1295101**

NEUROENHANCEMENT I

Doping für das Gehirn

Wird man künftig einfach zum Frühstück eine Pille einwerfen, um Konzentration und Gedächtnis zu steigern? Geht das überhaupt, ohne langfristig das Gehirn zu schädigen?

Von Gary Stix



Unter dem Label »Transhumanismus« plädieren einige Futurologen für eine gesteigerte Version des Menschentums. Der verbesserte *Homo sapiens* wird demnach schon bald eine Kombination von Spitzentechnologien wie Stammzellen, Robotertechnik und Psychopharmaka nutzen, um die natürlichen Grenzen seiner physischen und psychischen Leistungsfähigkeit zu sprengen. In der Tat ist die Idee, man könnte eine Pille schlucken, um Aufmerksamkeit, Gedächtnis und planmäßiges Handeln zu forcieren, schon heute keine pure Fantasie mehr. Nachdem die 1990er Jahre zur Dekade des Gehirns erklärt worden waren, ist jetzt gewissermaßen das »Zeitalter des besseren Gehirns« angebrochen.

AUF EINEN BLICK

MEHR GEISTESKRAFT DURCH PILLEN?

1 Studenten und Manager nehmen **psychoaktive Medikamente** ein, um die geistige Leistungsfähigkeit zu steigern, obwohl die Substanzen nie für diesen Zweck zugelassen wurden.

2 Manche Ethiker und Neurowissenschaftler diskutieren, ob Gesunde **freien Zugang** zu solchen Medikamenten bekommen sollen.

3 Unklar ist, ob ein Wirkstoff, der **in grundlegende Denkfunktionen eingreift**, jemals so sicher sein kann, dass er wie Kaffee oder Tee konsumiert werden kann.

Schlagzeilenträchtige Begriffe wie kosmetische Neurologie, Smart Drugs, Neuroenhancer, Hirndoping oder gar »Viagra fürs Gehirn« zeigen: Pharmakologische Kognitionsverstärker haben Konjunktur. Aus Sicht der Medien ist die Ära der künstlichen Hirnoptimierung schon angebrochen. Unter US-Studenten ist es durchaus üblich geworden, von einem Kommilitonen einige Tabletten des rezeptpflichtigen Medikaments Ritalin (Methylphenidat) auszuborgen, um die ganze Nacht lang hellwach büffeln zu können. Softwareprogrammierer unter Termindruck oder gestresste Manager nehmen Modafinil, einen neueren Muntermacher. Anwender schwören, dass die Substanz viel mehr ausrichtet als zwei Tassen Espresso gegen Schläfrigkeit. Sie berichten von laserscharfer Konzentration, die ihnen hilft, die Feinheiten der organischen Chemie oder die Geheimnisse kollateraler Schuldobligationen zu verstehen.

Wissenschaftler und Pharmaunternehmen sind seit Längerem bemüht, aus Erkenntnissen über die molekulare Grundlage der Kognition Wirkstoffe zu entwickeln, die gezielt geistige Leistungen verbessern – zunächst vor allem für Demenzkranke. Doch Ärzte werden ein Medikament, das bei Alzheimer- oder Parkinsonpatienten wirkt, angesichts einer alternden Bevölkerung bald auch bei milderen Symptomen verschreiben. Die beginnende Debatte über die Ethik des »optimierten Gehirns« erweckt den Eindruck, wir alle könnten demnächst eine Pille für schnelleres Denken kaufen.



SPLASHLIGHT

Schon wird in Fachjournalen und Tagespresse diskutiert, ob sich Studenten mit Hirndoping einen unfairen Vorteil bei Prüfungen verschaffen, oder ob Firmenchefs von ihren Beschäftigten die Einnahme solcher Mittel verlangen dürfen, um einen knappen Produktionstermin einzuhalten.

Doch können heute zugelassene Arzneimittel, die eigentlich gegen Aufmerksamkeitsstörungen oder krankhaften Schlafdrang entwickelt wurden, tatsächlich einem Studenten zu besseren Examensnoten verhelfen oder einem Manager zu schlagfertigen Antworten im firmeninternen Kreuzverhör? Wird ein Medikament, das in elementare Hirnfunktionen eingreift, jemals rezeptfrei zu haben sein wie Aspirin oder Alka-Seltzer? An solchen Fragen entzünden sich hitzige Debatten unter Neurowissenschaftlern, Medizinern und Ethikern (Kasten rechts).

Ethische Bedenken

Einmal abgesehen von Aspekten wie Sicherheit, Fairness und Nötigung – die Nachfrage nach Kognitionsverstärkern ist wirklich groß. Nach offiziellen Schätzungen nutzten im Jahr 2007 mehr als 1,6 Millionen US-Bürger Medikamente als Neuroenhancer, die eigentlich für die Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) verschrieben werden. Dazu gehören Methylphenidat (Handelsname Ritalin), die Amphetaminpräparate Adderall und Benzedrin sowie Modafinil (Provigil, Nuvigil). An einigen Universitäten gab ein Viertel der Studenten an, diese Präparate schon einmal geschluckt zu haben. 2008 ergab eine formlose Onlinebefragung der Zeitschrift »Nature«, dass jeder fünfte von 1427 Wissenschaftlern aus 60 Ländern Methylphenidat, Modafinil oder Betablocker eingenommen hatte, Letztere gegen Lampenfieber. Als häufigster Grund wurde die Notwendigkeit genannt, die Konzentration zu steigern. Beschafft werden die Medikamente oft aus dem Internet oder über Ärzte, die sie zweckentfremdet verschreiben;

Darf man?

Im November 2009 veröffentlichte die Zeitschrift »Gehirn und Geist« (GuG) unter dem Titel »Das optimierte Gehirn« ein Experten-Memorandum, das für reichlich Wirbel sorgte. Einige Kernsätze:

- »Ausgangspunkt unserer Überlegungen ist das Recht eines jeden entscheidungsfähigen Menschen, über sein persönliches Wohlergehen, seinen Körper und seine Psyche selbst zu bestimmen.«
- »Entgegen vielen Befürchtungen (und Hoffnungen) gibt es offenbar gegenwärtig noch keine bemerkenswert wirksamen Neuroenhancement-Präparate.«
- »Wir fordern einen offenen und liberalen, aber keineswegs unkritischen oder sorglosen Umgang mit pharmazeutischem Neuroenhancement.«

Wer braucht Neuroenhancer?

Die Bevölkerung altert (Grafik), Studenten und Angestellte leiden zunehmend unter Terminstress und Leistungsdruck (Fotos). Dadurch wächst die Nachfrage nach Medikamenten, die Konzentration und Merkfähigkeit steigern.



LUCY READING-IKKANDA, NACH: BRITISH MEDICAL JOURNAL

FOTOLIA / OLENA ZASKOCHENKO

TABLETTEN: LUCY READING-IKKANDA

FOTOLIA / GRANATA 68

legal dürfen die Pharmaunternehmen nicht für diesen Missbrauch werben.

Die Einnahme solcher Präparate wird mit steigendem Durchschnittsalter und fortschreitender Globalisierung voraussichtlich zunehmen. »Ein 65-Jähriger aus Boston, dessen Altersversorgung durch die Finanzkrise nicht mehr ausreicht, der deshalb weiterarbeiten muss und mit einem 23-Jährigen aus Mumbay um den Job konkurriert, könnte sich geradezu gezwungen fühlen, zu diesen Pillen zu greifen«, erklärt Zack Lynch, Präsident des Interessenverbands Neurotechnology Industry Organization.

Der Ruf nach ethischen Richtlinien unterstellt freilich, dass die Präparate besser wirken als Placebos und grundlegende Funktionen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis oder Vorausplanen und abstraktes Denken tatsächlich günstig beeinflussen. Jedenfalls entstand 2002 ein neues Fach namens Neuroethik mit dem Ziel, die moralischen und sozialen Konsequenzen von kognitionssteigernden Medikamenten und Geräten – etwa Hirnimplantaten – zu untersuchen.

Eine Gruppe von Ethikern und Neurowissenschaftlern publizierte 2008 in »Nature« einen höchst provokanten Kommentar, der vorhersagte, Medikamente würden künftig immer weniger als bloße Medizin gegen Krankheiten gelten. Die Verfasser rechnen damit, dass Psychostimulanzien, sobald ihre Wirksamkeit und Unschädlichkeit bei Gesunden einmal belegt ist, breite Anwendung zur Leistungssteigerung in Unterrichtsräumen und Verhandlungszimmern finden. Studien, die eine Wirkung solcher Substanzen auf das Gedächtnis und andere Formen der Informationsverarbeitung im Gehirn zeigen, dienen den Autoren als Argument, das Hirndoping auf eine Stufe zu stellen mit »Erziehung, Gesundheitsvorsorge und Datentechnik – lauter Methoden, mit denen unsere einzigartig innovative Spezies sich zu verbessern sucht«.

Sechs Monate später ging einer der Autoren, der Bioethiker John Harris von der University of Manchester, im »British Medical Journal« noch einen Schritt weiter; Harris ist Herausgeber des »Journal of Medical Ethics« und des Buchs »Enhancing Evolution« (Optimierung der Evolution). Er meint, Methylphenidat dürfte, wenn es für Kinder zugelassen sei, doch wohl unschädlich genug sein, um gesunden Erwachsenen zum Aufpeppen ihres Gehirns zu dienen. In einem späteren Interview prognostizierte Harris eine allmähliche Freigabe von Ritalin; falls keine Langzeitnebenwirkungen aufträten, würde das derzeit noch verschreibungspflichtige Medikament letztlich rezeptfrei erhältlich sein wie Aspirin.

Viel Lärm um nichts?

Diese Überlegungen blieben nicht unwidersprochen. Andere Forscher und Ethiker bezweifeln, dass Medikamente, die Denkprozesse modulieren, jemals so sicher anwendbar sein werden wie ein rezeptfreies Schmerzmittel oder wie Kaffee und Tee. »Manche sagen, Neuroenhancement ist nichts weiter als das Aufsetzen einer Brille, damit man schärfer sieht«, meint James Swanson von der University of California in Irvine; er hat an klinischen Studien über Amphetamine und Modafinil als Mittel gegen ADHS mitgewirkt. »Viele unterschätzen das Risiko, wenn die Leute solche Substanzen massenhaft einnehmen. Ein gewisser Prozentsatz wird wahrscheinlich abhängig, und bei einigen wird die geistige Leistung sogar abnehmen. Deshalb bin ich gegen einen breiten Einsatz.«

Manche Wissenschaftler halten die Debatte für überflüssig, denn wirklich schlauer werde man doch nur durch mühsamen Wissenserwerb. Einige, die an Wirkstoffen gegen den Gedächtnisverlust bei Demenz forschen, halten Doping des gesunden Hirns bestenfalls für eine vage Möglichkeit. »Ich würde mir über die Folgen von Kognitionsverstärkern bei Gesunden nicht viele Sorgen machen, weil so etwas zurzeit gar nicht existiert«, sagt Rusiko Bourtchouladze; er hat ein allgemein verständliches Buch über Gedächtnisforschung verfasst und zu den Untersuchungen beigetragen, die zum Nobelpreis für Erich Kandel im Jahr 2000 führten. »Wahrscheinlich erleben wir sie gar nicht. Viel Lärm um nichts.«

Nach dieser Auffassung steht das komplexe Gemisch aus chemischen Signalen, Enzymen und Proteinen, die gemeinsam einen Gedächtnisinhalt formen, beim Gesunden in einem selbst regulierten Gleichgewicht, das kein Herum-



pfuschen verträgt. Der Verlust an Denkfähigkeit und Identität, den Demenzkranke erleiden, lässt sich vielleicht durch gezielten Ersatz fehlender Signalsubstanzen behandeln, und das mag die Nebenwirkungen entsprechender Medikamente rechtfertigen. Doch ein Eingriff in das delikate Gleichgewicht des gesunden Hirnstoffwechsels könnte unabsehbare Folgen haben. Beispielsweise beeinträchtigt eine Verstärkung des Langzeitgedächtnisses, in dem die Erinnerungen an die Kindheit und an die Ferien der letzten Jahre gespeichert sind, vielleicht das Arbeitsgedächtnis – den Kurzzeitspeicher, mit dem wir uns vorübergehend eine Telefonnummer merken.

Einige Kritiker nennen die aktuelle Aufregung über Neuroenhancer einen Fall von »spekulativer Ethik«. Diese Tendenz macht sich auch in der Nanotechnik und anderen aktuellen Bereichen bemerkbar, sobald sich Ethiker, Wissenschaftler und Politiker über die sozialen Folgen von noch nicht existierenden Technologien Gedanken machen, seien es Smart Pills oder Amok laufende Nanoroboter. »Die Debatte über die technische Verbesserung des Menschen … beruht großenteils auf überzogenen Erwartungen und Technikhysterie«, schreibt Maartje Schermer von der Erasmus-Universität Rotterdam in der Zeitschrift »Neuroethics«.

Eine wechselhafte Vorgeschichte

Die Idee, Medikamente könnten das Denken bei Gesunden verbessern, ist schon rund 100 Jahre alt und hatte zwiespältige Konsequenzen. Der Chemiker Gordon Alles führte 1929 den synthetischen Wirkstoff Amphetamin als billigeren Ersatz für die pflanzliche psychoaktive Substanz Ephedrin ein. Er entwickelte auch den Hauptinhaltsstoff der Partydroge Ecstasy, MDMA, einen Abkömmling des Amphetamins. Im Zweiten Weltkrieg wurden verschiedene Amphetaminderivate verwendet, um die Soldaten wach zu halten und ihren Kampfgeist zu stärken. Deutsche und Japaner nahmen Methamphetamin ein, während Briten und Amerikaner Benzedrin einsetzten, ein mit Adderall fast substanzgleiches Amphetamin.

Bald wollten Forscher wissen, ob die empfundene Leistungssteigerung echt ist. Wie britische und amerikanische Psychologen in den 1940er Jahren feststellten, hatten Versuchspersonen unter Amphetamin eine sehr hohe Meinung von den eigenen Leistungen beim Schnelllesen, Multiplizieren und anderen Tests. Doch die Ergebnisse waren meist nicht besser als bei Einnahme von Koffein. Bei komplexeren Aufgaben nahm die Leistung oft sogar ab. »Da Amphetamine die Stimmung aufhellen, gaukeln sie einem vor, man sei besonders leistungsfähig«, erklärt Nicolas Rasmussen, Wissenschaftshistoriker an der University of New South Wales in Sydney (Australien) und Autor des Buchs »On Speed« (New York University Press, 2008). »Sie führen bei simplen Labortests, welche die Leistung bei langweiligen Aufgaben messen, zu besseren Ergebnissen durch Steigern des Arbeitseifers. Solche Tests lassen sich aber nicht mit einem Juraexamen oder einem Luftkampf vergleichen.«

Methylphenidat, den Amphetaminen chemisch nahe verwandt, kam in den 1950er Jahren als angeblich milderes Stimulans auf den Markt – aus Sicht des Herstellers »die glückliche Mitte der psychomotorischen Stimulation« –, aber seine biochemische und psychologische Wirkung ist bei höherer Dosierung die gleiche. Das goldene Zeitalter der Amphetamine endete vor etwa 40 Jahren. In den USA erreichte der Jahreskonsum damals mit zehn Milliarden Tabletten einen Höhepunkt, bevor die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) Amphetamine unter Rezeptpflicht stellte. Der Neurowissenschaftler Michael S. Gazzaniga von der University of California in Santa

Helfen diese Psychopillen wirklich?

In Fachzeitschriften und Massenmedien werden Medikamente, die eigentlich zur Behandlung neurologischer Erkrankungen zugelassen sind, als Substanzen vorgestellt, die das Denkvermögen von Gesunden steigern können. Doch die Indizien dafür sind keineswegs eindeutig, und die Risiken sprechen gegen eine generelle Freigabe.

Medikament	medizinische Anwendung	Wirksamkeit als Neuroenhancer	Risiken
Methylphenidat (Ritalin, Concerta und andere) und **Amphetamine** (Benzedrin, Adderall)	Stimulanzien zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und von Narkolepsie (Schlafzwang)	steigern die kognitive Leistung bei bestimmten Aufgaben nach Schlafentzug; verbessern mitunter Planungsfähigkeit und eine Form des Arbeitsgedächtnisses; erhöhen offenbar die Leistung bei simplen repetitiven Aufgaben	verschlechtern die Leistung bei komplexen Aufgaben; Herz-Kreislauf-Komplikationen, Krampfanfälle, Halluzinationen und Abhängigkeit
Modafinil (Provigil)	neueres Psychostimulans gegen Narkolepsie und extreme Müdigkeit bei Schichtarbeit oder Apnoe (Atemstillstand im Schlaf)	verbessert anscheinend Konzentration und Leistung bei beschränkten Aufgaben, etwa beim Merken von langen Ziffernfolgen	könnte süchtig machen; kann schwere Hautausschläge verursachen
Donepezil (Aricept)	Behandlung der Alzheimerkrankheit; erhöht die Verfügbarkeit des Neurotransmitters Azetylcholin zur Verbesserung der Hirnleistung	unterstützt Lernen und Gedächtnis, doch die Resultate sind widersprüchlich; wirkt oft erst nach mehreren Wochen; wird seltener missbräuchlich genutzt als die obigen Substanzen	könnte bei Gesunden die kognitiven Leistungen etwas verschlechtern

TABLETTEN: LUCY READING-IKKANDA

Wie zwei Enhancer wirken

Kognitionsverstärker wie Methylphenidat und Amphetamine verändern die Aktivität des Neurotransmitters Dopamin an den Synapsen, den Schaltstellen zwischen Nervenzellen. Eine Stärkung der durch Dopamin vermittelten Signale verbessert möglicherweise die Lernfähigkeit durch gesteigerte Aufmerksamkeit und erhöhtes Interesse an gestellten Aufgaben.

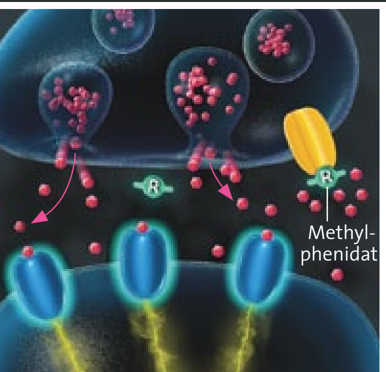
normale Synapsenaktivität

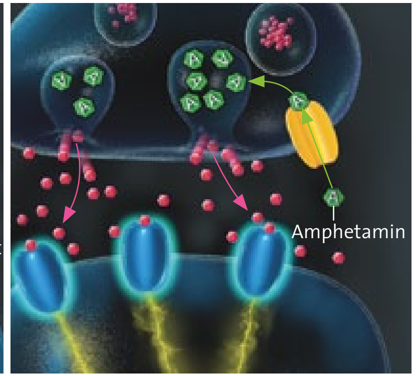
Wenn ein Dopamin produzierendes präsynaptisches Neuron aktiv ist, geben Vesikel (Bläschen) den Neurotransmitter frei (1). Einige Dopaminmoleküle überqueren den synaptischen Spalt, heften sich an Rezeptoren am postsynaptischen Neuron und aktivieren sie (2). Dadurch steuern sie das Feuern des postsynaptischen Neurons. Pumpen auf dem präsynaptischen Neuron saugen dann Dopamin aus dem Spalt zurück in die Zelle (3).

medikamentös verstärkte Synapsenaktivität

Methylphenidat (Ritalin, Concerta) blockiert die Wiederaufnahme von Dopamin. Dadurch steht mehr Dopamin für die Bindung an ein postsynaptisches Neuron zur Verfügung, und die Stärke des übermittelten Signals nimmt zu.

Amphetamine (Benzedrin, Adderall) gelangen über den Pumpmechanismus in das präsynaptische Neuron und steigern die Freisetzung von Dopamin in den synaptischen Spalt. Auch in diesem Fall steht mehr Dopamin für die Rezeptoren des postsynaptischen Neurons bereit.





ANDREW SWIFT

Barbara, einer der Autoren des erwähnten »Nature«-Kommentars, erinnert sich, dass ihm, während er Anfang der 1960er Jahre studierte, der Vater Benzedrin schickte.

Als Mitte der 1990er Jahre immer häufiger Methylphenidat gegen ADHS verschrieben wurde, untersuchte man mit modernsten bildgebenden Verfahren und raffinierten neuropsychologischen Tests die Wirkung der Substanz auf Gesunde, um sie mit ADHS-Patienten zu vergleichen. Nach einer 1997 in der Zeitschrift »Psychopharmacology« veröffentlichten Untersuchung von Barbara Sahakian und Trevor Robbins von der University of Cambridge verbessert Methylphenidat bei ausgeruhten gesunden jungen Männern zwar räumliches Arbeitsgedächtnis und Planung, nicht jedoch Aufmerksamkeit und Sprachgewandtheit. Mit fortschreitender Testdauer machten die Probanden mehr Fehler – vielleicht, weil sie sich infolge des Muntermachers überschätzten.

Bei gesunden älteren Männern beobachteten die Forscher kaum positive Wirkungen. Im Jahr 2005 konnte eine Arbeitsgruppe der University of Florida Medical School in Gainesville keinerlei kognitive Wirkung von Methylphenidat bei 20 durch Schlafentzug übermüdeten Medizinstudenten feststellen. Dass die Substanz jemals frei verkäuflich neben Koffeinpräparaten im Regal stehen wird, ist auch deshalb unwahrscheinlich, weil sie Herzrhythmusstörungen auslösen und als Lifestyledroge missbraucht werden kann. Normale Dosierung führt zwar selten zur Abhängigkeit, aber in den 1970er Jahren war Sucht durch Inhalation oder Schnupfen von »West Coast« – damaliger Szenename von Methylphenidat – durchaus die Regel.

Die Allzeit-bereit-Pille

Angesichts der zwiespältigen Karriere der Amphetamine begrüßten Neurowissenschaftler und Ärzte Modafinil als neuen, harmlosen Muntermacher. Da das 1998 in den USA eingeführte Medikament befähigt, lange ohne Pause zu arbeiten, hat es sich als Lifestyledroge für Vielflieger etabliert, die ohne Jetlag in vier Zeitzonen zu Hause sein möchten.

James Cascio vom Institute for the Future in Palo Alto (Kalifornien) ließ sich von seinem Arzt Modafinil verschreiben, nachdem ihm Bekannte, die viel unterwegs waren, davon vorgeschwärmt hatten. Auf Überseereisen stellte er fest, dass der Stoff ihn nicht nur wach hielt, sondern auch geistesgegenwärtiger machte. »Ich war sehr angenehm überrascht, wie konzentriert und klar mir mein Denken vorkam«, erzählt Cascio, der das Mittel in einigen Artikeln erwähnt hat. »Ich hatte nicht das Gefühl, auf einmal ein Superhirn zu haben, sondern leichter in einen kognitiven Fluss einzutauchen, in einen Zustand, in dem ich ohne Ablenkung arbeiten konnte.«

Tests bestätigen Cascios Eindrücke zum Teil. Wie Sahakian und Roberts 2003 beobachteten, schnitten 60 ausgeruhte gesunde Männer bei einigen neuropsychologischen Tests besser ab, zum Beispiel beim Merken von Zahlenfolgen. Auch andere Forscher fanden positive Effekte, obwohl Modafinil, wie Cascio betont, aus einem Schwachkopf kein Genie

macht. Außerdem wurde in keiner dieser Studien die kognitive Wirkung über längere Zeiträume gemessen.

Von unreguliertem Zugang zu Modafinil oder Methylphenidat ist auch deshalb abzuraten, weil diese Stoffe individuell unterschiedlich wirken. Anwender mit geringerem Intelligenzquotienten scheinen deutlicher von Modafinil zu profitieren. Methylphenidat verbessert in Tests ein schwaches Arbeitsgedächtnis, während ein von vornherein gutes Gedächtnis kaum davon profitiert.

Weder Modafinil noch die Amphetamine wurden auf Grund tieferer Einsicht in die Funktionsweise des Gehirns entwickelt. Wie sich erst neuerdings zeigte, beeinflusst Modafinil mehrere Neurotransmitter, die das Feuern bestimmter Neuronengruppen auslösen. Vor fünf Jahren entdeckte Nora D. Volkow, Leiterin des National Institute of Drug Abuse, dass es sich dabei unter anderem um Dopamin handelt; dieser Neurotransmitter wird auch durch die Amphetamine verstärkt und ist für deren Suchtpotenzial verantwortlich. »Anders als früher vermutet beeinflussen Methylphenidat und Modafinil das Dopaminsystem offenbar auf sehr ähnliche Weise«, sagt Volkow. Bei Modafinil sei die Suchtgefahr aber geringer, da es sich nicht dafür eigne, über den Magen oder die Lunge einen starken Rauschzustand herbeizuführen. Erst 2006 wurde entdeckt, dass Modafinil böse Hautausschläge verursachen kann; seither lehnt die FDA den Einsatz gegen ADHS bei Kindern ab.

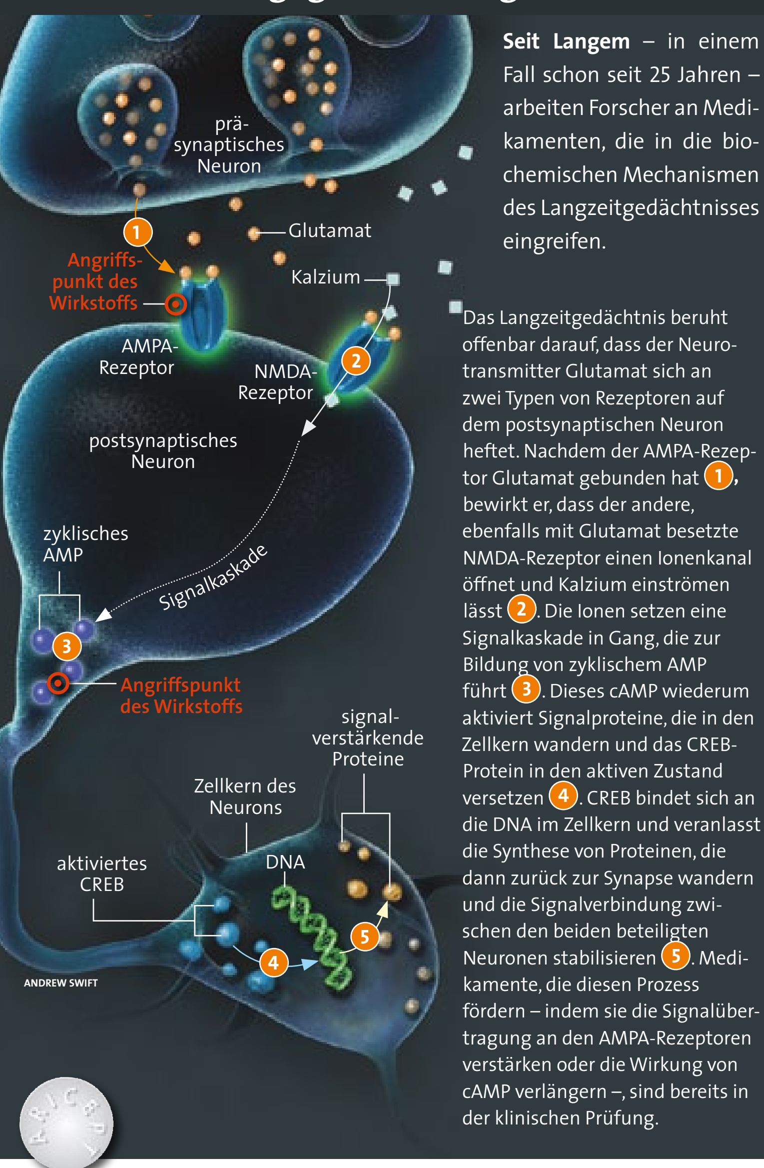
Auch wenn die alten Muntermacher nun als Kognitionsverstärker für Studenten, Börsianer und Softwareprogrammierer gepriesen werden, dürften sie kaum mehr bewirken als ein doppelter Espresso. Was ist ein kognitiver Enhancer genau? Innerhalb des American College of Neuropsychopharmacology wurde eigens eine Gruppe gebildet, um den Begriff zu definieren. Solche Substanzen könnten schließlich auch aus ganz anderen Forschungsbereichen hervorgehen. Zum Beispiel lieferten Befunde, die besagen, wie wir das Bild eines Säuglings oder den Namen eines Freundes dauerhaft im Gedächtnis speichern, den Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Medikamente gegen die Alzheimerkrankheit.

Die Hoffnung auf neuartige Enhancer speist sich vor allem aus solchen Fortschritten der Grundlagenforschung. An mehr als 30 verschiedenen Linien genetisch veränderter Mäuse lässt sich deren gegenüber normalen Tieren erhöhte Fähigkeit nachweisen, Informationen aufzunehmen und im Langzeitgedächtnis zu speichern. »Zum ersten Mal in der Geschichte der Neurologie verstehen wir in Umrissen die Molekular- und Zellbiologie des Gedächtnisses«, sagt Alcino J. Silva, Neurobiologe an der University of California in Los Angeles. »Das können wir jetzt nutzen, um die Art, wie wir lernen und uns erinnern, zu verändern.«

Doch die meisten der 200 Mutationen, mit denen Forscher weltweit das Mäusegedächtnis zu steigern suchen, wirken sich negativ aus. Silva erinnert sich an eine Mauslinie, die den möglichen Preis der Kognitionsverstärkung illustriert. Die Tiere lernten zwar schneller als nicht mutierte Nager, waren jedoch unfähig, eine komplexe Aufgabe zu lösen. »Wenn man

Medikamente gegen das Vergessen

Seit Langem – in einem Fall schon seit 25 Jahren – arbeiten Forscher an Medikamenten, die in die biochemischen Mechanismen des Langzeitgedächtnisses eingreifen.



Das Langzeitgedächtnis beruht offenbar darauf, dass der Neurotransmitter Glutamat sich an zwei Typen von Rezeptoren auf dem postsynaptischen Neuron heftet. Nachdem der AMPA-Rezeptor Glutamat gebunden hat (1), bewirkt er, dass der andere, ebenfalls mit Glutamat besetzte NMDA-Rezeptor einen Ionenkanal öffnet und Kalzium einströmen lässt (2). Die Ionen setzen eine Signalkaskade in Gang, die zur Bildung von zyklischem AMP führt (3). Dieses cAMP wiederum aktiviert Signalproteine, die in den Zellkern wandern und das CREB-Protein in den aktiven Zustand versetzen (4). CREB bindet sich an die DNA im Zellkern und veranlasst die Synthese von Proteinen, die dann zurück zur Synapse wandern und die Signalverbindung zwischen den beiden beteiligten Neuronen stabilisieren (5). Medikamente, die diesen Prozess fördern – indem sie die Signalübertragung an den AMPA-Rezeptoren verstärken oder die Wirkung von cAMP verlängern –, sind bereits in der klinischen Prüfung.

Munter in den Krieg

Die Idee, eine Pille könne die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit generell steigern, setzte sich im Zweiten Weltkrieg durch. An allen Fronten wurden Millionen Amphetaminpillen eingenommen. Hier überreicht ein Stabsarzt der britischen Royal Air Force dem Mitglied einer Bomberbesatzung eine Hand voll Muntermacher.



MIT FRDL. GEN. DES COMMONWEALTH AIR TRAINING PLAN MUSEUM, CANADA

ihnen etwas Einfaches beibrachte, nahmen sie es schnell auf, aber alles Komplizierte überforderte sie«, erklärt Silva. Er schätzt, dass es noch Jahrzehnte dauern kann, bis aus seiner Forschung brauchbare Medikamente hervorgehen.

Auch die wirtschaftlichen Hürden sind hoch. Von den ersten Unternehmen auf diesem Gebiet – einige von führenden Forschern gegründet – sind mehrere gescheitert. Das Wissenschaftsmagazin »Science« nannte 2004 vier neue Firmen: Sention, Cortex Pharmaceuticals, Memory Pharmaceuticals und Helicon Therapeutics. Sention hat den Betrieb eingestellt. Cortex ist auf Schlafapnoe und vom Gehirn ausgehende Atmungsstörungen umgeschwenkt. 2008 kaufte Hoffmann-La Roche für einen Spottpreis die von Nobelpreisträger Kandel mitbegründete Firma Memory, nachdem mehrere ihrer klinischen Studien erfolglos geblieben waren. Helicon überlebte zunächst durch den Einstieg des Styroporbecher-Milliardärs und Investors Kenneth Dart. Das Unternehmen arbeitete an einem Wirkstoff, der in den Glutamatstoffwechsel eingreifen soll; dieser Neurotransmitter steuert einen komplizierten zellulären Signalweg, der mit der Bildung langfristiger Gedächtnisinhalte zusammenhängt (Kasten S. 17).

Die 2007 von Dart gegründete Firma Dart NeuroScience, übernahm 2008 die Entwicklung neuer Substanzen von Helicon, so dass man sich dort auf klinische Studien konzentrieren konnte. Doch trotz mehr als 100 Millionen Dollar an Fördermitteln hat keiner der Probestoffe ein spätes Prüfungsstadium erreicht. »In meinen Vorträgen erkläre ich das gern so: Bei der Gründung von Helicon dachte ich, wir stellten Gedächtnisverstärker für meine Eltern her, und ich hatte kein graues Haar«, berichtet Tim Tully, ehedem Chefwissenschaftler bei Helicon, der die Firma mitbegründete, als er am Cold Spring Harbor Laboratory arbeitete. »Jetzt sind sie tot, ich bin ganz grau und weiß genau, dass es bei diesem Wettrennen um mich geht statt um sie.« 2012 übernahm Dart Neuroscience Helicon komplett.

Trotz solcher Rückschläge entwickeln etliche Pharmafirmen weiterhin Kognitionsverstärker für die Alzheimerkrankheit und andere Formen der Demenz (siehe Tabelle rechts). Man erprobt Verbindungen, die an Stelle von Glutamat auf andere Neurotransmitter einwirken – etwa auf Rezeptoren, die durch Nikotin aktiviert werden, aber nicht süchtig machen. Ein Grund für das Rauchen ist bekanntlich, dass Nikotin die Aufmerksamkeit steigert.



IMPRESSUM



Artikelnachweise: Der Mensch, Version 2.0 SdW 1/2006 · Doping für das Gehirn SdW 1/2010 · Schöne neue Doping-Welt? SdW 11/2008 · Werden wir immer klüger?; Den Menschen verbessern? SdW 5/2013 · Wie pflanzen wir uns in Zukunft fort? SdW 12/2013 · Das Jahrhundert der Hundertjährigen SdW 11/2011 · Ein neuer Weg zu längerem Leben SdW 7/2012 · Der biologische Jungbrunnen SdW 6/2011 · Der Mensch im Netz SdW 2/2014

Chefredakteur: Prof. Dr. phil. Dipl.-Phys. Carsten Könneker M.A. (v.i.S.d.P.)
Redaktionsleiter: Dr. Gerhard Trageser (Sonderhefte), Dr. Hartwig Hanser (Monatshefte)
Redaktion: Mike Beckers, Thilo Körkel, Dr. Klaus-Dieter Linsmeier, Dr. Christoph Pöppe (Online-Koordinator), Dr. Frank Schubert, Dr. Adelheid Stahnke;
E-Mail: redaktion@spektrum.com
Ständiger Mitarbeiter: Dr. Michael Springer
Art Direction: Karsten Kramarczik
Layout dieses Hefts: Sibylle Franz
Übersetzer für dieses Heft: Dr. Markus Fischer, Gabriele Herbst, Christine Kemmet, Dr. Ursula Loos, Claus-Peter Sesin, Lucien Rasmus Volkert
Schlussredaktion: Christina Meyberg (Ltg.), Sigrid Spies, Katharina Werle
Bildredaktion: Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe
Referentin des Chefredakteurs: Kirsten Baumbusch
Redaktionsassistenz: Barbara Kuhn
Redaktionsanschrift: Postfach 10 48 40, 69038 Heidelberg, Tel. 06221 9126-711, Fax 06221 9126-729
Verlag: Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 10 48 40, 69038 Heidelberg;
Hausanschrift: Slevogtstraße 3–5, 69126 Heidelberg, Tel. 06221 9126-600, Fax 06221 9126-751;
Amtsgericht Mannheim, HRB 338114
Geschäftsleitung: Markus Bossle, Thomas Bleck

Herstellung: Natalie Schäfer
Marketing: Annette Baumbusch (Ltg.), Tel. 06221 9126-741, E-Mail: service@spektrum.com
Einzelverkauf: Anke Walter (Ltg.), Tel. 06221 9126-744
Leser- und Bestellservice: Helga Emmerich, Sabine Häusser, Ute Park, Tel. 06221 9126-743, E-Mail: service@spektrum.com
Vertrieb und Abonnementverwaltung:
Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, c/o ZENIT Pressevertrieb GmbH, Postfach 81 06 80, 70523 Stuttgart, Tel. 0711 7252-192, Fax 0711 7252-366, E-Mail: spektrum@zenit-presse.de, Vertretungsberechtigter: Uwe Bronn

Die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH ist Kooperationspartner der Nationales Institut für Wissenschaftskommunikation gGmbH (NaWik). NaWik ist ein Institut der Klaus Tschira Stiftung gGmbH und des Karlsruher Instituts für Technologie. Wissenschaftlicher Direktor des NaWik ist Spektrum-Chefredakteur Prof. Dr. Carsten Könneker.

Bezugspreise: Einzelheft »Spezial«: € 8,90 / sFr. 17,40 / Österreich € 9,70 / Luxemburg € 10,– zzgl. Versandkosten. Im Abonnement € 29,60 für 4 Hefte, für Studenten gegen Studiennachweis € 25,60. Bei Versand ins Ausland werden die Mehrkosten berechnet. Alle Preise verstehen sich inkl. Umsatzsteuer. Zahlung sofort nach Rechnungserhalt. Postbank Stuttgart, IBAN DE52600100700022706708, BIC PBNKDEFF
Anzeigen: iq media marketing gmbh, Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH; Bereichsleitung Anzeigen: Patrick Priesmann, Tel. 0211 887-2315, Fax 0211 887-97-2315; verantwortlich für Anzeigen: Annette Freistühler, Postfach 102663, 40017 Düsseldorf, Tel. 0211 887-1322
Druckunterlagen an: iq media marketing gmbh, Vermerk: Spektrum der Wissenschaft, Kasernenstraße 67, 40213 Düsseldorf, Tel. 0211 887-2387, Fax 0211 887-2686
Anzeigenpreise: Gültig ist die Preisliste Nr. 35 vom 1. 1. 2014

Gesamtherstellung: L.N. Schaffrath Druckmedien GmbH & Co. KG, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

ISSN 2193-4452 / ISBN 978-3-943702-67-5

SCIENTIFIC AMERICAN
75 Varick Street, New York, NY 10013-1917
Editor in Chief: Mariette DiChristina, President: Steven Inchcoombe, Executive Vice President: Michael Florek, Vice President and Associate Publisher, Marketing and Business Development: Michael Voss

Enhancer-Kandidaten

Die Pharmaindustrie entwickelt Mittel gegen verschiedene Formen der Demenz – von der altersbedingt zunehmenden Gedächtnisschwäche bis zur Alzheimerkrankheit. Wirkstoffe wie die rechts genannten, die oft noch nicht abschließend klinisch geprüft sind, könnten vielleicht auch Gesunden zur Verbesserung ihrer mentalen Fähigkeiten dienen. Die Frage bleibt, wie sicher und wirksam solche Stoffe für Menschen ohne kognitive Defizite tatsächlich sein werden.

Medikamententyp	Wirkmechanismus	entwickelt von
Aktivatoren des nikotinischen Azetylcholinrezeptors	steigern entweder die Konzentration des Neurotransmitters Azetylcholin im synaptischen Spalt oder aktivieren direkt den nikotinischen Azetylcholinrezeptor. Fördern Aufmerksamkeit, Gedächtnis und andere Aspekte der Kognition.	Abbott, CoMentis, EnVivo und Targacept / AstraZeneca
Ampakine	wirken auf AMPA-Rezeptoren und steigern so die neuronale Antwort auf den Neurotransmitter Glutamat. Dies soll die Bildung von Langzeitgedächtnisinhalten fördern (siehe Kasten auf S. 17).	Cortex Pharmaceuticals, Eli Lilly, GlaxoSmithKline / Neurosearch, Organon, Pfizer und Servier
Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-Hemmer)	Ein PDE-Blocker ermöglicht dem Signalmolekül cAMP, in Hirnnerven länger aktiv zu bleiben, und steigert dadurch die Aktivität des für das Langzeitgedächtnis wichtigen Proteins CREB (siehe Kasten auf S. 17).	Helicon Therapeutics, Hoffmann-La Roche und Merck
Antihistaminika	blockieren den Histaminrezeptor H3 und erhöhen so Wachheit und Aufmerksamkeit. Ein in Russland gegen Heuschnupfen entwickeltes Medikament, das mit dem H1-Rezeptor interagiert, wird als Neuroenhancer klinisch geprüft.	GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson und Medivation / Pfizer

TABLETTE: LUCY READING-IKKANDA

Die Lehren aus der Entwicklung von Mitteln gegen Demenz werden vielleicht auch zu Medikamenten führen, die normale kognitive Alterserscheinungen mildern. Wenn solche Pillen einigermaßen harmlos sind, könnten sie ihren Platz in Studentenheimen und Büros finden. »Die Pharmahersteller wissen, dass ein erfolgreicher Neuroenhancer das bestverkaufte Medikament aller Zeiten wäre«, erklärt Peter B. Reiner, Professor für Neuroethik an der University of British Columbia in Vancouver.

Doch neue Arzneien gegen kognitive Störungen werden vorerst wohl noch nicht aus tiefen Einsichten in die Funktion unseres Nervensystems hervorgehen. Eher wird man zufällig entdecken, dass eine für ganz andere Zwecke zugelassene Verbindung das Denken beeinflusst. So gab es Hinweise, wonach das Antihistaminikum Dimebon, das ursprünglich in Russland gegen Heuschnupfen entwickelt worden war, gegen Alzheimer wirkt. In einer klinischen Studie der Phase III hat sich das aber nicht bestätigt. Das riesige Marktpotenzial verleitet einige Firmen zu fragwürdigen Methoden: Sie verkaufen ein Medikament, das in klinischen Studien gescheitert oder nicht zu Ende geprüft worden ist, als Nahrungsergänzungsmittel oder »medizinisches Nahrungsmittel«, weil solche Zulassungen weniger streng kontrolliert werden.

Stochern im Nebel

Neue Enhancer können auch entstehen, indem die Zulassung eines bereits etablierten Psychopharmakons erweitert wird. So erhielt Cephalon, der Hersteller von Modafinil, die Genehmigung der FDA, das Produkt für Schichtarbeiter zu vermarkten. Dieser Kundenkreis ist natürlich viel größer als die ursprüngliche Zielgruppe der Narkoleptiker, die an unkontrollierbarem Schlafdrang leiden. Cephalon musste an zwei Bundesstaaten und die US-Bundesregierung fast 444 Millionen US-Dollar Strafe zahlen, weil die Firma Modafinil und zwei weitere Psychopharmaka für unzulässige Anwendungen angepriesen hatte.

Der Drang, geistige Fähigkeiten zu optimieren – insbesondere Konzentration und Gedächtnis –, ist anscheinend fast unwiderstehlich. Pharmahersteller und Verbraucher drohen dabei die Risiken zu vergessen, die dieses Spiel mit den neuronalen Grundlagen unserer Persönlichkeit unvermeidlich nach sich zieht.

DER AUTOR



Gary Stix ist Redakteur bei »Scientific American«.

QUELLEN

Galert, T. et al.: Das optimierte Gehirn. In: Gehirn und Geist 11/2009, S. 40–48

Greely, H. et al.: Towards Responsible Use of Cognitive-Enhancing Drugs by the Healthy. In: Nature 456, S. 702–705, 2008

Lee, Y. S., Silva, A. J.: The Molecular and Cellular Biology of Enhanced Cognition. In: Nature Reviews Neuroscience 10, S. 126–140, 2009

Rasmussen, N.: On Speed: The Many Lives of Amphetamine. New York University Press, 2008

Schermer, M. et al.: The Future of Psychopharmacological Enhancements: Expectations and Policies. In: Neuroethics 2, S. 75–87, 2009

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1295103

Schöne neue Doping-Welt?

Die Frage danach, was gut und schlecht ist am »Hirndoping«, lässt sich gar nicht so leicht beantworten. Es ist aber unerlässlich, sich rechtzeitig mit ihr auseinanderzusetzen, um die Weichen für die Zukunft richtig zu stellen.

Von Stephan Schleim

Hand aufs Herz: Wer von uns wünscht sich nicht manchmal, geistig leistungsfähiger zu sein? Mehr Konzentration, ein besseres Gedächtnis, größere Redegewandtheit oder schärferes mathematisches Denken – in unserer Gesellschaft gelten diese Leistungsmerkmale immer mehr. Inzwischen stehen sogar schon Grundschüler unter einem immensen Leistungsdruck, damit ein Wechsel auf eines der begehrten Gymnasien möglich ist. Die Abschlussnoten im Abiturzeugnis wiederum entscheiden immer häufiger darüber, wer einen der begrenzten Studienplätze bekommt. Reicht der Notenschnitt nicht, muss womöglich etwas anderes studiert oder gewartet werden. Auch im Studium spielt die geistige Leistungsfähigkeit eine große Rolle im Kampf um gute Klausurnoten, Stipendien, Betreuung und schließlich den ersten Arbeitsplatz. Im Berufsleben schadet es sicher ebenfalls nicht, etwas schneller und besser als Kollegen zu sein.

In einer Gesellschaft wie der unsrigen, in der die kognitiven Fähigkeiten so hoch angesehen sind, ist es daher nicht verwunderlich, wenn sich manche Menschen nicht mehr auf das altbewährte Prinzip »Übung macht den Meister« verlassen wollen. Sie schauen sich nach Alternativen um, um mithalten und glänzen zu können. Solange sie auf Koffein und Traubenzucker zurückgreifen, erscheint das unproblematisch. Und wenn begüterte Eltern die Chancen ihrer Kinder durch Privatschulen und Nachhilfe verbessern, mag uns zwar die Frage nach der sozialen Gerechtigkeit bekümmern, doch damit haben sich die meisten abgefunden. Wenn nun allerdings Schüler, Studenten und Kollegen plötzlich in den Medikamentenschrank greifen, um geistig mehr leisten zu können, spätestens dann missfällt dies vielen von uns – ähnlich wie Doping im Sport. Ethiker wenden zwar ein, dass wir ohne eine Regel nicht von einem Regelverstoß reden können. Doch gelten für die Verschreibung von Medikamenten natürlich Gesetze, die durch eigenmächtiges Hirndoping missachtet werden. Da das Thema schon seit vielen Jahren aktuell ist und es wohl auch bleibt, sollten wir uns mit Blick auf die Zukunft fragen, unter welchen Bedingungen die Anwendung gesellschaftlich akzeptabel wäre..

AUF EINEN BLICK

FRAGWÜRDIGE DENKHILFEN

1 Wo **enormer Leistungsdruck** herrscht, wird nach Mitteln und Wegen gesucht, ihn leichter zu bewältigen. Das gilt auch im Bereich geistiger Leistungskraft.

2 Manch einer versucht ein **Hirndoping** mittels bestimmter Pharmaka, doch ist weder ihre Wirksamkeit für Gesunde belegt noch sind Nebenwirkungen ausgeschlossen.

3 Die Forschung scheint aber zumindest auf die theoretische Möglichkeit eines **Neurodopings** hinzuweisen. Daher müssen wir uns für die Zukunft auch überlegen, unter welchen Bedingungen die Anwendung gesellschaftlich akzeptabel wäre.

Chemische Nachhilfe

Freilich fallen die meisten Wirkstoffe, die derzeit für psychopharmakologisches Doping zweckentfremdet werden, von vornherein unter das Betäubungsmittelgesetz oder sind wenigstens verschreibungspflichtig. Die Beschaffung ohne ein ärztliches Rezept ist dann in jedem Fall illegal. Was machen wir aber nicht nur im strafrechtlichen, sondern darüber hinaus im gesellschaftlichen Kontext, wenn wir etwa einen Schüler dabei erwischen, wie er zerbröseltes Methylphenidat schnieft? Diese Substanz, besser bekannt durch das Medikament namens Ritalin, dient in Tablettenform oft zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Ein Blick ins letzte Zeugnis mag verraten, dass dieser Schüler die Versetzung gerade so schaffte. Müsste sie nun rückgängig gemacht werden? Oder was ist, wenn es sich um den Gewinner eines Mathematikwettbewerbs handelt? Müsste man ihm den Preis aberkennen, genauso wie man von früheren Siegern der Tour de France, wenn später des Dopings überführt, Titel und Preisgeld zurückforderte?

Stellen wir uns schließlich einen ausgewiesenen Wissenschaftler und Nobelpreisträger vor, der am Ende seiner Karriere gesteht, seine Entdeckungen nur dank einer länger wach haltenden Substanz wie Modafinil gemacht zu haben. Mit wie vielen Kollegen hat er im öffentlichen Wettbewerb um Forschungsgelder und Auszeichnungen konkurriert, die nicht auf solche Dinge zurückgriffen? Wie viele hat er dabei ausgestochen, weil er mehr und bessere Arbeit geleistet hat, zu der es ohne ein psychotropes Mittel vielleicht nicht gekommen wäre?

Was ist was?

Im Fachdiskurs hat sich die Rede vom »**cognitive enhancement«** etabliert, deutsch also von der Verbesserung der Geisteskraft. Kritiker weisen dies jedoch zurück, da **Verbesserung** bereits impliziere, dass es sich um etwas Gutes handle. Demgegenüber lehnen die Befürworter Begriffe wie **Mind-** oder **Hirndoping** ab, weil **Doping** von vornherein negativ besetzt sei. Neutral könnte man von einer **geistigen Intervention** sprechen, müsste dann aber im Einzelnen erklären, was gemeint ist.

Gängigste Mittel

Als Kandidaten für ein Hirndoping sind neben verbotenen Drogen und Aufputschmitteln vor allem die in Medikamenten zugelassenen Stoffe **Methylphenidat** und **Modafinil** im Gespräch. Ersterem wird eine die Konzentration und Aufmerksamkeit steigernde Wirkung nachgesagt, Letzterem eine Erhöhung der Wachheit. **Übliche Nebenwirkungen** sind unter anderem Kopfschmerzen, Magen-Darm-Probleme oder selten sogar ernste Herz-Kreislauf-Schwierigkeiten oder Psychosen.

Bis vor Kurzem hätte man solche Überlegungen wohl als unrealistisch abgetan und einem engen Kreis von Philosophen und Medizinethikern zur Diskussion überlassen. In unserer Gesellschaft, die geistige Produktivität so hoch schätzt, ist aber angesichts der gewandelten Situation das Thema der »kognitiven Verbesserung« – fachsprachlich nach dem Englischen auch kognitives Enhancement genannt – nicht länger exklusiven Kreisen vorbehalten. Dieser Wandel vollzog sich:

- durch Versprechen mancher Wissenschaftler und Pharmavertreter, neue Substanzen würden nicht nur den ernsthaft Erkrankten, sondern auch den Gesunden zu mehr Geisteskraft verhelfen,
- durch die leichtere Beschaffung im Zeitalter des Internethandels,
- durch freizügigeres Verschreiben von Psychopharmaka.

Wenn nicht nur die Nachfrage nach einfachen Wegen zur Leistungssteigerung groß ist, sondern auch ein – sicherlich noch wachsendes – Angebot an scheinbar geeigneten Substanzen existiert, dann wird das zu einem gesamtgesellschaftlichen Problem. Daher ist ein rechtzeitiges Auseinandersetzen mit der Frage unerlässlich, was gut und was schlecht am Hirndoping ist. Sowohl bei der berichteten Verbreitung des Hirndopings als auch bei den Wirksamkeitsversprechen lohnt es sich allerdings, genauer hinzuschauen, um Fakten von Mythen trennen zu können.

Manchmal wird mit einem Verweis auf die USA behauptet, die umstrittene Selbstmedikation zur Notenverbesserung sei bereits gang und gäbe. Schaut man sich hingegen die Ergebnisse von Umfragen an, dann wird schnell deutlich, dass auch die nordamerikanischen Kommilitonen eine gehörige Portion gesunden Menschenverstand besitzen. Ein Beispiel: Sean McCabe von der University of Michigan befragte über 10 000 Studenten mehr als 100 Colleges quer durch die USA und stellte fest, dass im Mittel gerade einmal zwei Prozent innerhalb des letzten Monats und nur vier Prozent innerhalb des letzten Jahres illegal zu verschreibungspflichtigen Stimulanzien wie Methylphenidat gegriffen hatten – dabei blieb jedoch die Frage offen, aus welchen Gründen der Substanzmissbrauch geschah.

Zu ähnlichen Zahlen kam auch sein Kollege Christian Teter anhand der Antworten von über 9000 Studierenden sei-



Die Reduktion eines Menschen auf seine geistige Leistung ist ein Fehler.

FOTOLIA / SEBASTIAN KAULITZKI [M]

Szenario 1: Spitzenleistung auf Knopfdruck

Sie stehen kurz vor einer Prüfung. Normalerweise sind Sie ein fleißiger Lerner, doch diesmal ist einiges dazwischengekommen. Sie haben Ihr Pensum bei Weitem nicht erreicht und jetzt Angst, schlecht abzuschneiden. Da gibt es aber diese in Apotheken erhältlichen Pillen, die laut Werbung schon bei einmaliger Einnahme zu geistiger Höchstleistung verhelfen. Einige Ihrer Bekannten schwärmen von dem Mittel. Bisher standen Sie dem kritisch gegenüber, doch angesichts Ihrer Notlage wagen Sie den Schritt – und bestehen besser, als Sie es unter diesen Umständen für möglich gehalten hätten.

Szenario 2: Lernhilfe über Wochen

Sie bereiten sich auf eine Prüfung vor und büffeln mehrere Stunden am Tag. Um länger lernen zu können, ohne mit den Gedanken abzuschweifen, und das Gelernte besser zu behalten, nehmen Sie seit Wochen einmal täglich eine Pille, die als sicher und effektiv gilt. Sie vertragen sie problemlos und haben tatsächlich den Eindruck, sie hilft. Zur Prüfung fühlen Sie sich dann optimal vorbereitet und bestehen mit Bravur. Wie sehr das Medikament dazu beigetragen hat, können Sie zwar nicht genau sagen, doch haben Sie ein gutes Gefühl bei der Sache und werden auch in der nächsten Lernphase wieder auf diese Hilfe zurückgreifen.

Szenario 3: Im Dauereinsatz

Sie stehen unter hohem Leistungsdruck. Freunde haben Ihnen von einem Mittel erzählt, das seit Jahren zur Behandlung von Tagesmüdigkeit mit Schlafattacken verschrieben werde. Es soll auch Gesunden dabei helfen, länger wach zu bleiben und sich besser zu konzentrieren. Amerikanische Kampfpiloten im Einsatz beispielsweise erhielten es teilweise schon. Die ersten paar Tabletten gab Ihnen ein Freund für wenige Euro. Nachschub sei, wenn auch illegal, bei einer Internet-»Apotheke« im Ausland zu bekommen. Anfangs können Sie wirklich länger wach bleiben, doch inzwischen leiden Sie häufiger unter Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Schlaflosigkeit und Sehstörungen. Nach einer Tablette geht es Ihnen zwar kurzzeitig besser, Sie fühlen sich beinahe euphorisch, aber tatsächlich wissen Sie nicht genau, ob das Mittel Ihre intellektuelle Leistung verbessert.

ner Universität: Fünf Prozent hatten innerhalb des letzten Monats, acht Prozent innerhalb des letzten Jahres solche Mittel genommen. Als Motive gaben sie aber nicht nur den Wunsch nach mehr Konzentration an, sondern auch das Erleben eines »High«-Gefühls. Anderen Studien zufolge griffen Studierende zur Entspannung, um Spaß zu haben oder gar um Gewicht zu verlieren (manche der Stimulanzien wirken zugleich appetitzügelnd) zu den Tabletten. Angesichts dieser Antworten – und wenn man bedenkt, dass diese Umfragewerte schon den einmaligen Konsum beinhalten –, kann man nicht gerade von massenhaftem Hirndoping sprechen. Wenn in den Medien von 25 Prozent die Rede ist, bezieht man sich einseitig auf einzelne Ausreißer: In Sean McCabes groß angelegter Studie erzielte gerade ein einziges der über 100 Colleges derartige Werte, und auch das nur, wenn man nach dem mindestens einmaligen Konsum während eines ganzen Jahres fragte.

Im Jahr 2008 führte das Wissenschaftsmagazin »Nature« unter seinen Lesern eine Onlineumfrage zur Einnahme leistungssteigender Substanzen wie Methylphenidat oder Modafinil durch. Von den knapp 1500 Freiwilligen – zu 70 Prozent US-Bürgern – hatten zwei Drittel nach eigenen Angaben noch nie ihr Hirn damit »gedopt«. Aus medizinischen Gründen nahmen 14 Prozent eine der Substanzen und zur Leistungssteigerung jeder Fünfte. Die Mehrheit klagte dabei über unangenehme Nebenwirkungen. Aber auch bei der »Doping«-Gruppe lohnt es sich, genauer hinzuschauen: Etwa die Hälfte von ihnen griff nämlich nur selten, das heißt monatlich oder jährlich, zu den Mitteln, während die andere Hälfte wöchentlich oder gar täglich davon Gebrauch machte. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass die Befragung keineswegs für alle Akademiker repräsentativ ist. Das liegt nicht nur an einer Überrepräsentanz der US-Amerikaner, sondern auch daran, dass »Nature« sich vor allem an Naturwissenschaftler richtet.

Was ergaben aber wissenschaftliche Studien zur Wirksamkeit der Substanzen? Wenn auch in manchen Kreisen Methylphenidat als geeignetes Mittel für Hirndoping gilt – schon 1997 fand Rebecca Elliott von der University of Cambridge (England) einen paradoxen Effekt nach dem Konsum. Zwar lösten die »gedopten« Versuchspersonen gewisse Aufgaben besser als die Kontrollgruppe, schnitten bei anderen aber schlechter ab. Ihre Interpretation: Die Substanz steigert nicht nur die Konzentration, sondern auch die Impulsivität, was auf Grund voreiliger Antworten zu mehr Fehlern führte.

Andere Forscher fanden gar keine kognitive Verbesserung durch Methylphenidat, sondern stattdessen eine gesteigerte Selbsteinschätzung. Die Versuchspersonen hielten sich zwar für besser, waren es in Wirklichkeit aber nicht. Das könnte erklären, warum sich das Gerücht so hartnäckig hält, die Substanz würde tatsächlich die Leistung steigern. Auch bei anderen Mitteln wie Modafinil, dem manche Stimmen eine verkaufsträchtige Zukunft als geistiger Mobilmacher voraussagen, liefert die Forschungsliteratur kein eindeutiges Resultat. Einige Wissenschaftler fanden Effekte, andere nicht, wieder

andere, darunter Delia Randall vom King's College London, nur in einer Gruppe mit niedrigerem Intelligenzquotienten.

Selbst ein positives Ergebnis darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Tests unter strengen Laborbedingungen kaum dazu taugen, die Eignung der Substanzen im Alltag zu belegen. Eine »signifikante Verbesserung« in einem kognitiven Test oder selbst in einer ganzen Testbatterie lässt sich nicht einfach in einen größeren Erfolg im Studium übersetzen. Von Gesundheitsrisiken, die mit dem regelmäßigen Konsum dieser Pharmaka einhergehen, ganz zu schweigen.

Dopingkontrollen wie im Sport?

Wenn Sie sich nun die drei fiktiven Szenarien auf der linken Seite näher anschauen, dann kommt das dritte unserer heutigen Situation am nächsten – und wer möchte unter diesen Umständen schon zu den Pillen greifen? Ohne die Stimulanzien generell verteufeln zu wollen, muss beim derzeitigen Kenntnisstand eingeräumt werden, dass sich keine der Substanzen einem gesunden Menschen zur Leistungssteigerung empfehlen lässt. Weder ist ihre Wirksamkeit eindeutig belegt noch sind Nebenwirkungen ausgeschlossen.

Gleichzeitig sollte man aber ehrlicherweise zugeben, dass unsere Gesellschaft, indem sie geistige Leistungskraft derart hochhält, erheblichen Druck schafft. Wenn wir es für gut halten, dass Menschen diesem Leistungsideal frönen, sollten wir auch neuen Möglichkeiten gegenüber aufgschlossen sein. Zwar mag eine gewisse Zurückhaltung sinnvoll sein, um nicht jeden beliebigen Trend mitzumachen, doch reicht diese Haltung allein nicht aus, psychopharmakologisches Enhancement prinzipiell und für alle Zeit abzulehnen. Unter diesem Gesichtspunkt könnte das zweite Szenario zur Orientierung dienen. Auch wenn die Forschung bisher nicht zu bahnbrechenden Ergebnissen gekommen ist, scheint sie zumindest auf die theoretische Möglichkeit eines Hirndopings hinzuweisen. Indem wir Untersuchungen hierzu öffentlich unterstützen, könnten wir schon heute die Weichen dafür stellen, morgen in einer besseren Situation zu sein, um das wahre Potenzial der Substanzen und ihre vollen Risiken einzuschätzen.

Unabhängig vom Stand der Forschung sollten wir aber schon jetzt in regelmäßigen Abständen die Verbreitung des Hirndopings kontrollieren. Würde der Griff zu den Tabletten wirklich häufig vorkommen, wäre vor allem eine Aufklärung über die Gesundheitsrisiken wichtig. Es hätte katastrophale Folgen, wenn unsere Schüler und Studenten auf Grund des Leistungsdrucks medikamentenabhängig würden. Um die Fairness des Wettbewerbs zu wahren, könnte es dann sogar notwendig sein, im akademischen Umfeld Dopingkontrollen einzuführen, wie wir sie aus dem Sport kennen.

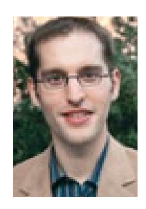
Genauso ist eine Diskussion der gesellschaftlichen Aspekte unerlässlich, die hier nur angerissen werden können. Wenn wir Leistung befürworten und auch neuen Alternativen gegenüber offen sein wollen, unter welchen Bedingungen wäre ein kognitives Enhancement gesellschaftlich akzeptabel? Könnte man es vermeiden, bestehende Ungleichheiten zu verschärfen? Die Pillen einfach dem freien Markt zu überlassen würde darauf hinauslaufen, den ohnehin schon besser Gestellten, die sie bezahlen können, einen weiteren Vorsprung einzuräumen. Um diesem Verteilungsproblem aus dem Weg zu gehen, fordern manche Befürworter des Hirndopings staatliche Subventionen – unabhängig davon, wie realistisch dies ist, setzt das bereits voraus, dass die Leistungssteigerung durch Pillen gesellschaftlich gewünscht ist.

Trotz aller Offenheit gegenüber denkbarer pharmakologischer Verbesserung der Geisteskraft sollte aber klar sein, dass die im ersten Szenario geschilderte »Spitzenleistung auf Knopfdruck« pure Sciencefiction ist. Um diese Vorstellung wahr werden zu lassen, bräuchte es schon Computerchips, die sich per »Gedanken-Download« erweitern lassen. Nicht der Fantasieliteratur überlassen sollten wir indes die generelle Frage, ob die Reduktion eines Menschen auf seine (geistige oder körperliche) Leistung ein großer Fehler ist. Dem Leistungsdruck mit Pillen zu begegnen, ist hingegen der Versuch, ein im Kern gesellschaftliches Problem auf pharmakologischer Ebene zu lösen. Dabei zeichnen einen Menschen in unserer Gesellschaft auch andere Formen der Kreativität, des gesellschaftlichen und kulturellen Engagements aus. Dementsprechend sollten diese Menschen an deren Wohlstand teilhaben. Dann würde sich jedenfalls das Problem des Hirndopings auf gesellschaftlicher Ebene von allein lösen.

Zahlenbeispiel

Psychopharmaka werden immer häufiger verschrieben. Besonders umstritten ist dies bei Kindern. Gemäß den Zahlen des jährlich erscheinenden Arzneiverordnungsreports stieg die Verschreibung von Ritalin und Nachfolgepräparaten zwischen 1999 und 2011 von acht auf 56 Millionen Tagesdosen, was einer **Zunahme um den Faktor sieben** entspricht. Das wirft die Frage auf, ob Kinder tatsächlich öfter an Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsproblemen leiden oder ob sich eher die Ansprüche der Gesellschaft geändert haben.

DER AUTOR



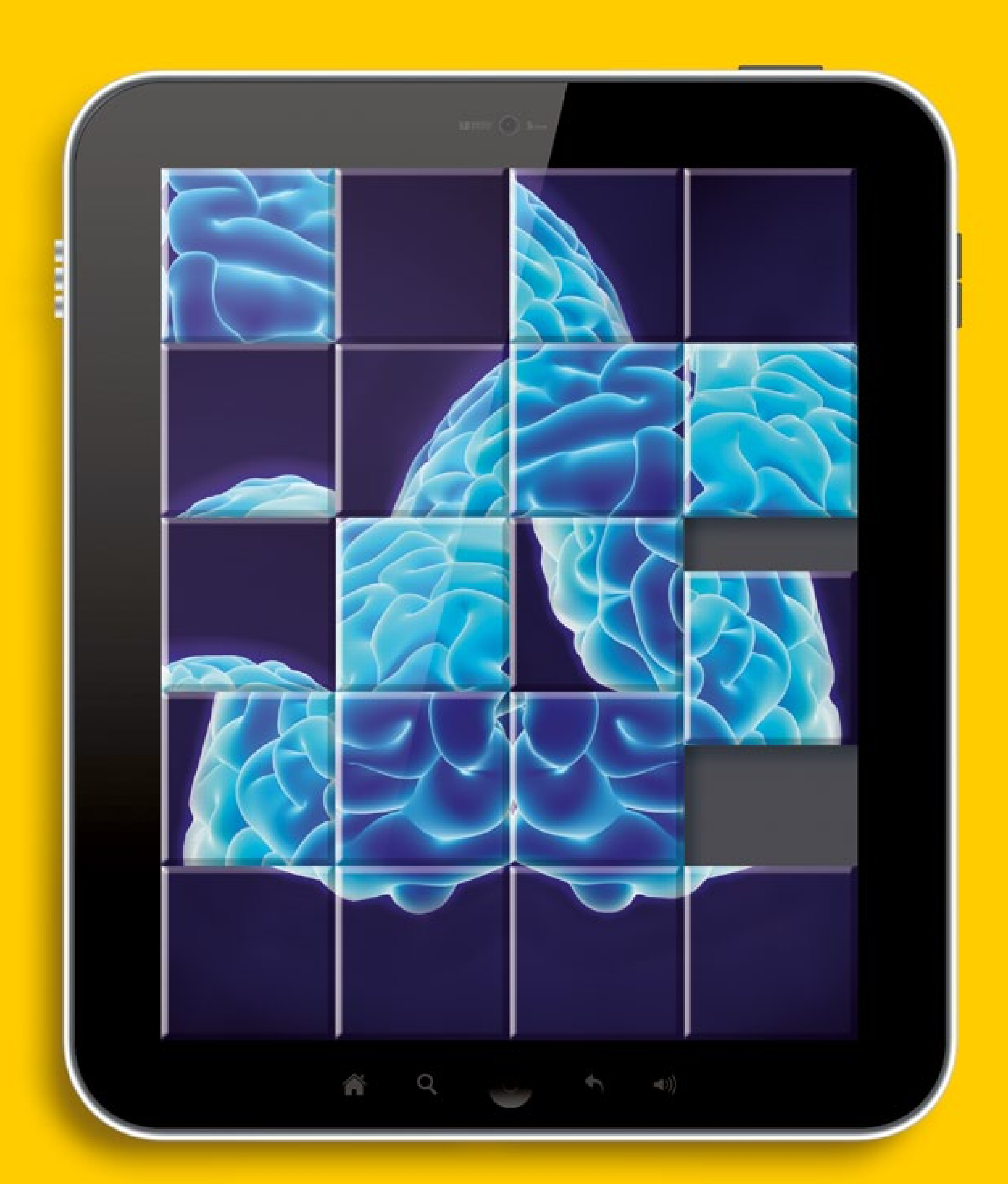
Stephan Schleim ist Assistenzprofessor für Theorie und Geschichte der Psychologie an der Universität Groningen und forscht dort zur Theorie und Kommunikation der Hirnforschung. Mit der Diskussion um die pharmakologische Verbesserung des Menschen beschäftigt er sich seit zehn Jahren.

QUELLEN

Auf dem Hövel, J.: Pillen für den besseren Menschen. Heise, Hannover 2008

Schleim, S., Walter, H.: Cognitive Enhancement – Fakten und Mythen. In: Nervenheilkunde 26, S. 83 – 87, 2007

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/969253



Ein Erklärungsversuch für die zunehmenden Werte bei Intelligenztests besagt, dass Heranwachsende ihr Abstraktionsvermögen fördern, indem sie regelmäßig am Computer spielen.

IPAD: ISTOCKPHOTO / ANATOLIY BABIY; GEHIRN: ISTOCKPHOTO / HENRIK JONSSON; COMPOSING: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT

Werden wir immer klüger?

Im Durchschnitt erzielen Menschen bei Intelligenztests von Jahr zu Jahr bessere Ergebnisse. Doch wie Forschungen zeigen, profitieren nicht alle kognitiven Fähigkeiten gleichermaßen von der Entwicklung. Das deutet auf die möglichen Ursachen des rätselhaften Anstiegs.

Von Tim Folger

Vor 29 Jahren entdeckte der amerikanische Politologe James R. Flynn von der University of Otago (Neuseeland) ein Phänomen, das Soziologen noch immer Rätsel aufgibt: Seit Beginn des 20. Jahrhunderts steigt der durch Tests ermittelte Intelligenzquotient (IQ) stetig an. Flynn überprüfte die Ergebnisse aus mehr als zwei Dutzend Ländern und stellte fest, dass die IQ-Werte um durchschnittlich drei Punkte pro Jahrzehnt zunahmen. Seither haben zahlreiche Studien den globalen Aufwärtstrend bestätigt, den man heute Flynn-Effekt nennt.

Und die Werte steigen weiter. »Zu meinem Erstaunen setzt sich der Anstieg im 21. Jahrhundert fort«, sagt Flynn. »Wie die neuesten Daten zeigen, klettern die Werte in Amerika weiter um 0,3 Punkte pro Jahr.« Der seltsame Effekt treibt den IQ anscheinend unaufhaltsam nach oben. Joseph Rodgers, ein Psychologe an der University of Oklahoma in Norman, überprüfte beispielsweise die Testergebnisse von fast 13 000 amerikanischen Schülern, um den Flynn-Effekt auch über vergleichsweise kurze Zeitspannen aufzuspüren: »Sie steigen systematisch Jahr für Jahr«, resümiert Rodgers. »Jugendliche, die 1989 geboren wurden, schneiden etwas besser ab als 1988 geborene.«

Der Flynn-Effekt bedeutet, dass Kinder ihre Eltern bei Intelligenztests im Durchschnitt um zehn Punkte übertreffen. Falls sich die Entwicklung fortsetzt, werden unsere Nachkommen uns am Ende dieses Jahrhunderts um fast 30 Punkte übertreffen. Das entspricht dem Abstand zwischen durchschnittlicher Intelligenz und den schlauesten zwei Prozent der Bevölkerung. Aber kann sich der Trend ewig fortsetzen? Werden die Menschen künftig nach heutigen Maßstäben Genies sein? Oder gibt es eine naturgegebene Grenze für den Flynn-Effekt und ganz allgemein für die menschliche Intelligenz?

AUF EINEN BLICK

UNAUFHALTSAMER FLYNN-EFFEKT

1. Seit einem Jahrhundert werden bei Intelligenztests in aller Welt stetig **steigende Intelligenzquotienten** gemessen.
2. Dieser so genannte **Flynn-Effekt** zeigt sich am deutlichsten in den vermeintlich nicht kulturabhängigen Testaufgaben, etwa beim Vergleichen geometrischer Muster.
3. Forscher erklären den Effekt mit den **zunehmend abstrakten Anforderungen** des modernen Lebens. Ein Ende dieser Entwicklung ist nicht in Sicht.

Der moderne Intellekt

Bald nachdem der Flynn-Effekt entdeckt worden war, erkannten Forscher, dass die ansteigenden IQ-Werte fast ausschließlich von bestimmten Teilen der gebräuchlichsten Intelligenztests herrühren. Zum Beispiel besteht der so genannte Wechsler-Intelligenztest für Kinder und Jugendliche aus mehreren Bausteinen, die jeweils unterschiedliche Fähigkeiten prüfen. Man könnte nun erwarten, dass sich mit der Zeit vor allem vermehrtes Schulwissen in besseren Testresultaten niederschlägt. Doch das ist nicht der Fall: Die Überprüfung von Rechnen und Wortschatz liefert mehr oder weniger konstante Ergebnisse.

Die meisten IQ-Zuwächse stammen aus nur zwei Untertests, die auf abstraktes Denken zielen (siehe Kasten auf der nächsten Seite). Der eine behandelt »Gemeinsamkeiten« und fragt beispielsweise: »Was haben Äpfel und Orangen gemeinsam?« Die Antwort »Beide sind essbar« bekommt eine schlechtere Note als »Beide sind Früchte«, denn die zweite Aussage geht über die Angabe einer simplen physischen Eigenschaft hinaus. Der andere Untertest besteht aus einer Reihe von geometrischen Mustern, die auf abstrakte Weise verwandt sind, und der Prüfling muss diesen Zusammenhang richtig angeben.

Solche Tests wurden eigentlich entworfen, um den nonverbalen und nicht von Kultur abhängigen Anteil der Intelligenz zu messen – die angeborene Fähigkeit, neuartige Probleme zu lösen. Doch wie der Flynn-Effekt deutlich zeigt, übt irgendetwas in der Umwelt einen merklichen Einfluss auf die vermeintlich kulturunabhängigen Komponenten der Intelligenz aus, und zwar weltweit. Die Psychologen Ainsley L. Mitchum und Mark C. Fox von der Florida State University in Tallahassee haben detailliert untersucht, wie unterschiedliche Generationen bei Intelligenztests abschneiden. Sie ver-

muten, dass unser gestiegenes Abstraktionsvermögen mit einer flexibleren Objektwahrnehmung zusammenhängt.

»Jeder Windows-Nutzer kennt den Startknopf auf dem Bildschirm, aber das ist natürlich kein wirklicher Knopf«, erklärt Mitchum. »Ich wollte meiner Großmutter erklären, wie sie ihren Computer herunterfahren kann, und sagte: Du drückst auf den Startknopf und wählst Herunterfahren. Daraufhin knallte sie die Maus gegen den Bildschirm.«

Mitchums Großmutter ist nicht schwer von Begriff, aber sie wuchs in einer Welt auf, in der Knöpfe noch Knöpfe waren und Telefone gewiss keine Kameras. Flynn und viele andere Forscher sind davon überzeugt, dass ansteigende IQ-Werte keinen Zuwachs an reiner Gehirnleistung widerspiegeln. Vielmehr zeigt der Flynn-Effekt, wie modern unser Verstand geworden ist. Die beschriebenen Tests erfordern die Fähigkeit, abstrakte Kategorien zu erkennen und Verbindungen zwischen ihnen herzustellen. Und diese Fähigkeit ist nach Flynns Überzeugung im letzten Jahrhundert nützlicher geworden als jemals zuvor in der Menschheitsgeschichte.

»Wer nicht abstrahieren kann, wer nicht gewohnt ist, logisch zu denken, der kann die moderne Welt nicht meistern«, sagt Flynn. »Alexander Luria, ein sowjetischer Psychologe, machte in den 1920er Jahren einige wundervolle Interviews mit russischen Bauern. Er fragte sie: Wo permanent Schnee liegt, sind Bären immer weiß; am Nordpol liegt immer Schnee; welche Farbe haben Bären dort? Die Bauern antworteten, sie hätten immer nur braune Bären gesehen. Sie hielten eine hypothetische Frage nicht für sinnvoll.«

Die Bauern waren nicht dumm; ihre Welt erforderte bloß andere Fähigkeiten. »Mich fasziniert weniger, dass wir heute bei Intelligenztests so viel besser abschneiden«, sagt Flynn, »sondern, was wir daraus über die Geschichte des Verstands im 20. Jahrhundert lernen.«

Eine naive Deutung des Flynn-Effekts führt schnell zu seltsamen Schlussfolgerungen. Extrapoliert man den Trend einfach zurück in die Vergangenheit, so müsste ein durchschnittlicher Brite um 1900 – gemessen am Standard von 1990 – einen IQ von rund 70 gehabt haben. »Das würde bedeuten, dass die meisten Briten damals geistig zurückgeblieben waren und niemals die Kricketregeln begriffen hätten«, sagt David Hambrick, Kognitionspsychologe an der Michigan State University in East Lansing. »Natürlich ist das absurd.«

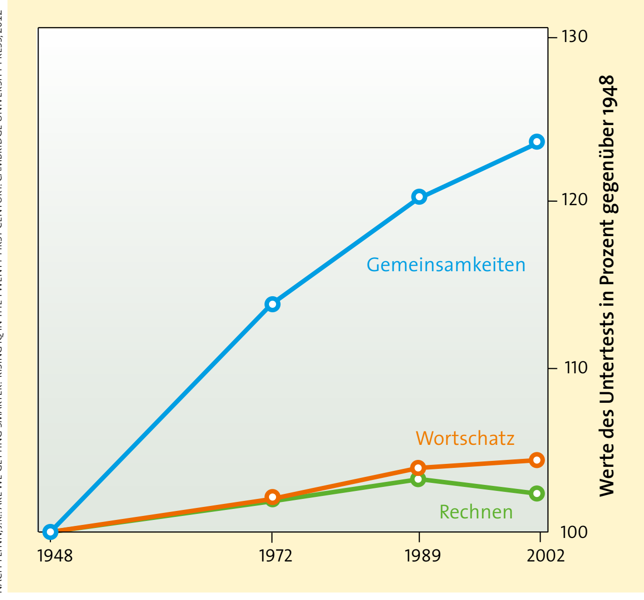
Vielleicht sind wir daher gar nicht intelligenter als unsere Vorfahren, aber zweifellos hat sich unser Verstand verändert. Flynn glaubt, dass die Veränderung von der industriellen Revolution ausging. Damals entstanden staatliche Schulsysteme, kleinere Familien und eine Gesellschaft, in der mehr Menschen in technischen Berufen oder in Büros arbeiteten als in der Landwirtschaft. Neue Berufsbilder entstanden – Ingenieur, Elektriker, Industriearchitekt –, die Abstraktionsvermögen verlangten. Die bessere Bildung trieb wiederum Innovationen und sozialen Wandel voran. So entstand eine positive Rückkopplung zwischen unserem Verstand und einer dynamischen, auf Technik beruhenden Kultur.

Es ist allerdings nicht leicht, die Ursachen des Flynn-Effekts präzise zu bestimmen – sonst ließe er sich durch Bildungs- und Sozialmaßnahmen gezielt verstärken. Bessere Bildung ist gewiss ein wichtiger Faktor. Noch zu Beginn des 20. Jahrhunderts verbrachten die meisten Amerikaner nur sieben Jahre in der Schule. Heute verfügt die Hälfte aller Erwachsenen in den USA zumindest über eine gewisse Hochschulbildung.

Das reicht aber als Erklärung nicht aus. Einige Forscher haben vermutet, der Großteil des IQ-Anstiegs während des 20. Jahrhunderts stamme von der linken Seite der glockenförmigen Intelligenzverteilung, also von Menschen mit besonders niedrigen Werten – und das wäre wahrscheinlich eine Konsequenz besserer Bildungschancen. Doch kürzlich analysierten Jonathan Wai und Martha Putallaz von der Duke University in Durham (North Carolina) Testergebnisse aus einer Zeitspanne von 20 Jahren, die von 1,7 Millionen Schülern der fünften, sechsten und siebten Klasse stammten. Wie sich herausstellte, zeigen auch die besten fünf Prozent der Schüler den Flynn-Effekt. »Zum ersten Mal können wir beweisen, dass die gesamte Intelligenzkurve ansteigt«, sagt Wai. Demnach beeinflussen die kulturellen Faktoren, die hinter dem Anstieg stecken, alle Menschen gleichermaßen. Wai und Putallaz vermuten, dass die heutzutage allgegenwärtigen Vi-

Spezielle Klugheit

Wie misst man Intelligenz? Ein gängiges Verfahren ist der Wechsler-Intelligenztest für Kinder und Jugendliche, der aus mehreren Bausteinen besteht. Einige – für Erwachsene eher einfache – Untertests messen Fähigkeiten wie Wortschatz, Rechnen oder Allgemeinwissen. Andere prüfen die Fähigkeit, Begriffe zu bilden. Zum Beispiel wird nach der abstrakten Gemeinsamkeit von Wörtern wie Fuchs und Kaninchen gefragt. Nur bei solchen Begriffskategorien sind die Testwerte angestiegen. Offenbar zeigt der Flynn-Effekt, dass wir mit Abstraktionen immer besser zurechtkommen.



NACH FLYNN, J.R.: ARE WE GETTING SMARTER? RISING IQ IN THE TWENTY-FIRST CENTURY. CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, 2012



deospiele – und sogar manche Fernsehshows – genau jene Fähigkeiten trainieren, die bei IQ-Tests besonders gefragt sind.

Für Rodgers spricht die universelle Geltung des Flynn-Effekts gegen eine einzelne Ursache: »Es muss vier oder fünf Hauptfaktoren geben, deren Schwankungen sich gegenseitig aufheben.« Als Ursache vermutet er bessere Kindernahrung, allgemeine Schulpflicht, kleinere Familien und den Einfluss gebildeter Mütter auf ihre Kinder. »Solange zwei dieser Faktoren wirkten, trieben sie den Flynn-Effekt voran«, meint Rodgers, »selbst wenn beispielsweise der Zweite Weltkrieg die anderen beiden zum Verschwinden brachte.«

Flottere Autos erfordern bessere Straßen

Was wird die Zukunft bringen? Werden die IQ-Werte weiterhin ansteigen? Jedenfalls hört die Welt nicht auf, sich zu verändern. Flynn zieht einen Vergleich mit technischen Entwicklungen, um die langfristige Wechselwirkung zwischen Verstand und Kultur zu beschreiben: »Im Jahr 1900 fuhren die Autos im Schneckentempo, weil die Straßen so schlecht waren.« Mit besseren Straßen kamen dann flottere Autos, und diese erforderten wiederum bessere Straßen.

Eine ähnliche Feedback-Schleife verbindet Intellekt und Kultur. Vor wenigen Jahrzehnten hätte sich niemand träumen lassen, über welche Medien und in welchem Tempo wir heute Informationen austauschen. Jeder technische Fortschritt erfordert Köpfe, die mit dem Wandel Schritt halten können, und der veränderte Geist gestaltet erneut die Welt um. Der Flynn-Effekt wird in diesem Jahrhundert kaum zum Erliegen kommen.

Gewiss verändert sich unser Verstand nicht nur in einer mit Intelligenztests messbaren Weise. »Die Menschen werden schneller«, behauptet Psychologe Hambrick. »Üblicherweise vernachlässigt man bei Untersuchungen der Reaktionszeit alle Werte unter 200 Millisekunden, denn das gilt als die für Menschen schnellstmögliche Reaktion. Doch neuerdings müssen die Forscher gemäß dieser Regel mehr Testwerte verwerfen; offenbar reagieren die Leute flinker. Wir kommunizieren per SMS, wir konzentrieren uns auf Computerspiele, wir beschäftigen uns mit vielem, das schnellste Reaktionen erfordert. Sobald genug Daten vorliegen, werden wir vermutlich auch bei Messungen der Wahrnehmungsgeschwindigkeit eine Art Flynn-Effekt finden.«

Vielleicht sollte uns die Existenz solcher Phänomene nicht allzu sehr überraschen. Ihr Fehlen wäre verwunderlicher: Es würde bedeuten, dass wir nicht mehr auf die Welt reagieren, die wir hervorbringen.

DER AUTOR



Tim Folger ist amerikanischer Wissenschaftsjournalist. Er gibt die jährliche Anthologie »The Best American Science and Nature Writing« heraus.

QUELLEN

Flynn, J. R.: Solving the IQ Puzzle. In: Scientific American Mind, S. 24–31, Oktober 2007

Flynn, J. R.: Are We Getting Smarter? Rising IQ in the Twenty-First Century. Cambridge University Press, 2012

Rost, D. H.: Intelligenz: Fakten und Mythen. Beltz, Weinheim 2009

Zimmer, D. E.: Ist Intelligenz erblich? Eine Klarstellung. Rowohlt, Hamburg 2012

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1188736

Übermensch mit Fragezeichen

Ob wir versuchen sollten, uns selbst körperlich und geistig zu optimieren, wird seit Langem kritisch diskutiert. Unbestritten ist, dass die medizinischen und biotechnologischen Möglichkeiten dafür inzwischen enorm gewachsen sind. Doch wollen wir den »neuen Menschen« überhaupt?

Von Ludwig Siep

Der Mensch bedarf dringend der Verbesserung – sagen so genannte Transhumanisten. Sie wollen ihm so rasch wie möglich zu völlig neuen Eigenschaften verhelfen. Technologische Hilfsmittel sollen seine Fähigkeiten in Bereiche erweitern, die wir bisher nur von leistungsstarken Maschinen oder von anderen Lebewesen kennen, wie etwa beim Infrarotsehen oder Ultraschallhören.

Genetik und Biotechnologie haben längst Wege eröffnet, die menschliche Reproduktion zu optimieren. Dazu gehören Klonierungstechniken, Selektion bei der künstlichen Befruchtung sowie genetische Verbesserungen des Nachwuchses. Ebenso scheint eine Lebensverlängerung dank der regenerativen Medizin weit über das bisher Übliche hinaus machbar: etwa mittels Transplantationen, auch von Tierorganen (»Xenotransplantationen«), oder Stammzelltherapien etwa bei Krebserkrankungen.

Noch radikaler sind Visionen der Abschaltung von Genen, die für den Zelltod oder andere degenerative Prozesse verantwortlich sind. Die Medizin verspricht zudem über die Therapie hinaus Steigerungen im Rahmen des so genannten Neuro- und Psycho-Enhancements, und zwar mit Hilfe von Eingriffen ins Gehirn, Implantaten und Pharmaka. Die Bewegung des »quantifying self« peilt die vollständige Kontrolle aller bisher unbewussten Körperfunktionen an. Das Ziel sind Menschen, die ständig und akribisch die eigenen Körperfunktionen kontrollieren. Und schließlich arbeitet die synthetische Biologie an neuen Bausteinen des Lebens (»biobricks«), die auch bei uns Anwendung finden könnten.

Brauchen wir überhaupt einen »neuen Menschen«? Und falls ja: Was gewinnen wir dabei? Was riskieren wir? Das sind Fragen, die nicht nur in den Labors von Wissenschaftlern und Ingenieuren erörtert werden sollten, sondern in aller Öffentlichkeit. Sie stellen sich auch für die Philosophie. Denn kaum eine andere Disziplin ringt wie diese seit Jahrtausenden mit dem Problem, was gute Handlungen und gute Menschen ausmacht. Also fragen Philosophen: Was gilt heute als Verbesserung? Und welche davon sind gut?

Menschen träumen schon seit alters davon, ihre Fähigkeiten zu verbessern. Immer wieder gab es auch Bestrebungen, sich gleich ganz neu zu erschaffen. Heute scheint die Verwirklichung dieses Traums näher zu rücken. Das hat verschiedene Gründe, vor allem wegen der neuen Möglichkeiten, den menschlichen Körper durch Bio- oder Informationstechnologie technisch zu verändern. Verstärkt wird das Wunschbild durch Vorbilder für übermenschliche Leistungen in Form von Maschinen, etwa Computern. Schließlich leiten viele auch aus der Evolutionstheorie die Notwendigkeit ab, den Menschen für schwieriger werdende Überlebensbedingungen fitter zu machen.

In vortechnischen Zeiten war der bessere Mensch einer, der durch große Taten und die Steigerung seiner moralischen Fähigkeiten – wie Tapferkeit oder Gerechtigkeit – in den Rang von Heroen, Halbgöttern oder Heiligen aufstieg. Dazu verhelfen konnten ihm außer der Gunst der Götter körperliches Training, strenge Askese und geistige Übung. Bei antiken sportlichen Helden war sicher auch immer schon »Doping« im Spiel.

Eine dauerhafte gezielte Körperveränderung lag für die Menschen der Antike außer Reichweite – daran kann man erst seit Entstehen der modernen Wissenschaft und Technik denken. Denn nur sie waren dazu in der Lage, Naturprozesse

AUF EINEN BLICK

PERFEKTION UND TRANSHUMANISMUS

1. In Medizin, Biotechnik und Evolutionstheorie, aber auch in politischen Debatten wird immer häufiger die **Verbesserung des menschlichen Körpers** sowie kognitiver Funktionen als notwendiges oder lohnendes Ziel diskutiert.

2. Der Autor plädiert dafür, Verbesserungen nicht an allgemeinen Leistungsskalen für Maschinen oder nichtmenschlichen Lebewesen zu bemessen, sondern nach dem, was nur **Menschen als kulturelle Wesen** können. Um Freude am eigenen Können zu empfinden, braucht es keine grundsätzliche technische Leistungssteigerung des Körpers.

3. Es sollten die sozialen und institutionellen Bedingungen verbessert werden, damit Menschen die passenden **Kompetenzen** erwerben – und **soziale Tugenden** wie Gewaltlosigkeit und wechselseitige Anerkennung entwickeln können.



Enhancement ist das Zauberwort, in dem nicht nur der Wunsch nach gesteigerten Körper-, sondern auch nach verbesserten Geistesfunktionen steckt.

gesetzmäßig und experimentell nachprüfbar zu erklären. Damit ließen sich dann auch natürliche Funktionen systematisch verbessern sowie Geräte herstellen, die gemäß naturwissenschaftlichen Gesetzen ihren Zweck erfüllen. Dieses Stadium ist in Europa mit dem 17. Jahrhundert erreicht, wenngleich zunächst in rudimentärer Form. Entsprechend entstanden in dieser Zeit auch die ersten Konzepte zur Naturbeherrschung, einschließlich der Steigerung menschlicher Körperfunktionen sowie der Veränderung von Pflanzen und Tieren. Paradigmatisch schildert das etwa der Philosoph Francis Bacon in seiner Gesellschaftsutopie der »Nova Atlantis« aus dem Jahr 1627.

Der »neue Mensch«, eine Utopie des 18. Jahrhunderts

Mit dem Beginn der empirischen Sozialwissenschaften in der Aufklärung des 18. Jahrhunderts tritt ein Projekt hinzu: die Schaffung einer perfekten Gesellschaftsordnung, die alle Mittel zur Steigerung menschlicher Fähigkeiten mobilisiert. Der »neue Mensch« ist ein Ziel, das in den Sozialutopien des späten 19. und frühen 20. Jahrhunderts mit revolutionärer oder staatlicher Gewalt verfolgt wird. Nach heute dominierender Auffassung ist es grandios gescheitert. Denn das utopische Projekt opferte die Freiheiten und erreichbaren Fortschritte der Lebensbedingungen einem Ziel, das die moralischen und natürlichen Fähigkeiten der Menschen überforderte. Es übersah, dass die Menschen zumeist ganz unterschiedliche Auffassungen über das haben, was »gut« oder »besser« ist.

In der gleichen Gefahr befinden sich auch gegenwärtige Projekte zur Verbesserung des Menschen. Denn Bioingenieure behaupten ebenfalls, mit rein technischen Maßstäben über »gut« und »besser« entscheiden zu können. Schließlich weiß doch jeder, was ein fortschrittlicheres Auto, Flugzeug, Handy oder ein schnellerer PC ist. Allerdings entpuppt sich selbst das schon als fragwürdige Unterstellung. Es unterscheiden sich nicht nur die ästhetischen Vorstellungen. Je nach Generation und Begabung sind auch Leistungssteigerungen von Geräten für die einen wünschenswert, für andere – etwa Ältere – dagegen weit gehend überflüssig oder gar überfordernd. Ob sich solche Ziele durch Staat oder Markt demokratisch beurteilen lassen, ist unklar. Und die Kaufkraft ist keineswegs ein so egalitäres und demokratisches Mittel wie das Wahlrecht.

So bleibt die Grundfrage: Was ist ein »besserer Mensch«? Unter welchen Bedingungen ist er wünschenswert? Und wann ist seine »Züchtung« vielleicht sogar geboten?

Traditionelle philosophische Begriffe von der menschlichen Güte versuchen, vom Besonderen aufs Allgemeine zu schließen: Wir alle wissen, was ein guter Arzt oder ein gutes Messer ist – nämlich Personen oder Gegenstände, die das

möglichst perfekt erfüllen, was gemäß ihren besonderen Fähigkeiten und Eigenschaften von ihnen erwartet wird. Kann man das auf Menschen übertragen? Wohl nur dann, wenn sie Fähigkeiten haben, die andere Lebewesen, Gegenstände oder Werkzeuge nicht oder nur in weitaus geringerem Maß besitzen.

Eine solche Qualität gibt es – die Vernunft. Was sie ist und wann sie sich jemandem zuschreiben lässt, darüber gibt es geteilte Meinungen. Übereinstimmend gilt Vernunft als Fähigkeit, Affekte zu beherrschen, Begriffe und Regeln zu bilden, sich sprachlich mit gleich gearteten Wesen zu verständigen. Philosophen und Theologen liefern weitere Vernunftbegriffe:

➤ Für die immanente Auffassung ist die Vernunft eine Art Moderations- und Integrationsfähigkeit der körperlichen und psychischen Kräfte des Menschen und seines Zusammenlebens mit anderen.

➤ Die transzendente Strömung sieht Vernunft dagegen als etwas vom menschlichen Körper Unabhängiges, das wir mit übermenschlichen und außerirdischen Wesen gemeinsam haben – etwa mit Göttern.

Im ersteren Fall sind die menschlichen Antriebskräfte alle »potenziell vernünftig«, und es kommt auf ihre interne Kultivierung an. Im zweiten Fall muss sich der Mensch von den Banden des sterblichen Körpers so weit wie möglich lösen und seiner überirdischen »Heimat« zustreben. Das kann zu einem Transhumanismus der Askese oder des Märtyrertums führen, aber auch zu milderen Formen der Ablösung vom Diesseitigen – etwa durch die moralische Nachahmung von Vorbildern wie Helden, Heiligen oder Mensch gewordenen Göttern.

Moderne Formen des Transhumanismus haben mit solchen Vorstellungen des Übermenschlichen insofern wenig zu tun, als es ihnen um eine technische Verbesserung natürlicher Leistungen geht. Dem Streben nach dem Göttlichen ähnelt aber das Ziel der Überwindung menschlicher Schwächen und Grenzen: weniger Krankheiten, Schmerzen, Frustrationen sowie ein möglichst langes Leben.

Wichtiger als eine solche Ähnlichkeit mit der transzendenten Strömung ist das Verhältnis der modernen Verbesserungsbemühungen zur Tradition der immanenten Vernunft. Nach dieser Tradition ist jener Mensch tugendhaft und glücklich, der seine Fähigkeiten und Kräfte mit Vernunft moderiert und entwickelt. Tugend ist ein im Moralismus des 19. Jahrhunderts sozusagen verdorbener Begriff – erinnert er doch an sexuelle Enthaltsamkeit und Prüderie. Ursprünglich bezeichnete Tugend dagegen alle entwickelten menschlichen Fähigkeiten, einschließlich der körperlichen Fitness, der angenehmen Umgangsformen sowie der Perfektion des Verstandes in der Wissenschaft.

Ein Tugendhafter ist ein guter Sozialpartner und mit sich selbst im Lot. Das bedeutet: nicht zerrissen sein, sich nicht selbst dauernd Vorwürfe machen, nicht allzu viel bereuen müssen – nach Aristoteles die wichtigsten Voraussetzungen für Glück. Zudem sollte man Glück haben im Sinn günstiger Umstände und Zufälle. Die lassen Freunde finden, bewahren uns vor Unfällen und bieten Chancen, unsere besonderen Fähigkeiten und Interessen zu verwirklichen.

Das setzt wiederum eine gute Sozialordnung voraus, an der prinzipiell alle Menschen teilhaben können. Zu vernünftiger öffentlicher Rede und Entscheidung sind sie nämlich annähernd gleich in der Lage. Dass Menschen die Absichten anderer weit besser erraten und damit besser kooperieren können als nichtmenschliche Primaten, bestätigen Forscher wie etwa der amerikanische Anthropologe Michael Tomasello. Diese Qualitäten versetzen uns in die Lage, natürliche Rangordnungen durch politische Auseinandersetzung und gewaltlose Entscheidungen zu ersetzen. Eine so geordnete Gesellschaft verträgt freilich nur wenige Übermenschen, die auf Kooperation nicht angewiesen sind und Diskussionen »auf Augenhöhe« verhindern.

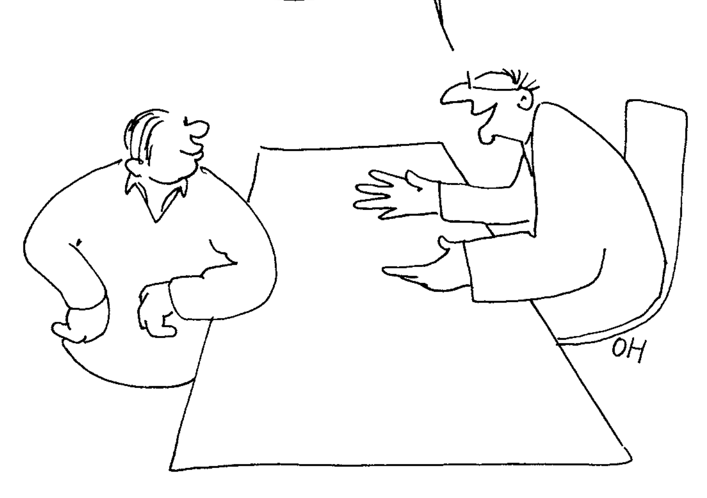
Im Unterschied zu solchen Bildern vom Guten und Besseren sind die heutigen Ingenieursvorstellungen zumeist von Objekten abgeleitet, die Menschen als Hilfsmittel geschaffen haben – etwa für die Fortbewegung oder die Datenverarbeitung. Die Zwecke des Menschen selbst liegen dagegen woanders: in gemeinsamer sozialer Entwicklung, in glückender Betätigung und dem daraus folgenden Genuss typisch menschlicher Fähigkeiten.

Leiden mit technischer Vernunft zu überwinden, ist ein Ziel zur Verbesserung des Menschen

Natürlich zählen dazu auch Sport, Kunst und Wissenschaft genauso wie Unterhaltung. Aber selbst da geht es letztlich um menschliche Fähigkeiten – sogar in einem Formel-1-Rennwagen oder bei einer Multimediashow. Entsprechend groß ist unser Interesse an den Gefühlen glücklicher Sieger oder tragischer Verlierer. Dass wir Maschinen bauen können, die uns körperlich und in einigen intellektuellen Fähigkeiten übertreffen, gehört zu den menschlichen Leistungen und ist aus verschiedenen Gründen erfreulich. Sie sind Instrumente (Mittel), die unser Leben erleichtern, die neue Möglichkeiten bieten und individuelle wie soziale Stärken unterstützen können – aber auch gefährden, wie etwa der Verlust an Fairness und Rücksicht im Individualverkehr oder im Internet zeigen.

Man kann das Gute aus seinem Gegenteil ableiten: aus dem, worunter man leidet, und den Wünschen, die einem versagt bleiben. Leiden nicht nur mit menschlicher Größe zu ertragen, sondern zugleich mit technischer Vernunft zu überwinden, ist eine der großen Herausforderungen für den neuzeitlichen Menschen. Verbesserungen der Lebensbedingungen sowie Eingriffe in den Körper, die von Mühsal und Leid befreien, gelten daher recht unumstritten als »gut« – auch im ethischen Sinn. Dazu zählen alle Artefakte für den Körper, von Seh-, Hör- und Gehhilfen bis hin zu Implantaten und transplantierten Organen.

Ist mit solchen Einbauten der Mensch allein schon technisch ein anderer und besserer geworden? Denkt man an die gebeugten, zahnlosen und schwerhörigen 60-Jährigen ver-



gangener Jahrhunderte zurück, ist das gar nicht zu bestreiten. Die Intention bei all diesen Eingriffen war jedoch immer, Leiden zu lindern, und keineswegs, einen neuen Menschen hervorzubringen. Natürlich wird mit einer therapeutischen Hilfe das Leben verlängert, was alte Träume erfüllt. Heute erscheint ja vielen sogar die Stammzelltherapie als ein zukünftiger Jungbrunnen.

Ob es zwischen Therapie und Enhancement – der gezielten Verbesserung körperlicher Leistungen – überhaupt eine Grenze gibt, wird in der Medizinethik heftig diskutiert. Aber selbst wenn diese fließend ist, sind Unterscheidungen nicht automatisch sinnlos. Es hängt eben davon ab, ob wir Steigerungen gemäß den erwähnten Leistungsskalen anstreben oder uns von manifesten körperlichen Leiden befreien wollen. Oder sind alle unerfüllten Wünsche Quelle von Leiden, auch die nach Perfektion? In der modernen Ethik gibt es die Position, statt der Vermeidung von Schmerzen könne es nur um die Verhinderung der Frustration subjektiver Wünsche beziehungsweise Präferenzen gehen (»Präferenzutilitarismus«). Da solche Wünsche völlig konträr sein können, gäbe es kein gemeinsames Maß der Verbesserung.

Doch es scheint Wünsche zu geben, die von (fast) allen geteilt werden und die für einen biotechnisch verbesserten Menschen erfüllbar wären, etwa die Verlängerung der Lebensdauer. Es liegt auf der Hand, dass sie nur dann ein erstrebenswertes Gut wäre, wenn sie mit einer angemessenen Lebensqualität im Alter einhergeht. Wir können das nicht nur bei Gullivers Reise auf die Insel der Uralten nachlesen, sondern erleben es auch in vielen heutigen Alters- und Pflegeheimen. Angenommen, es könnte das Leben bei guter Gesundheit verlängert werden – wäre das nicht unbestreitbar begrüßenswert? Wären wir dazu nicht unseren Nachkommen gegenüber sogar verpflichtet?

Für eine Beurteilung dieser Fragen sollte man sich die Folgen klarmachen:

- Ist eine Lebensverlängerung für alle gleichermaßen erreichbar, unabhängig von ihren finanziellen und anderen Mitteln?
- Falls nicht: Wie weit würde sie unseren Begriff von Gerechtigkeit verletzen und soziale Spannungen erhöhen?
- Wie viel Ressourcen der Natur würden für ein massenhaftes Älterwerden verbraucht? Gibt das die Erde und unsere zukünftige Technik her? Könnte es zur Verarmung von Biodiversität, Landschaften und Kulturleistungen führen?
- Was geschieht mit dem Generationenwechsel?

Wenn Menschen entsprechend länger den knappen Lebensraum Erde für sich in Anspruch nehmen würden, müssten sie zuallererst die menschliche Reproduktion drosseln. Es würde dann vermutlich weniger junge, veränderungswillige und kreative Menschen auf unserem Planeten geben. Würde das immer noch eine wünschenswerte Entwicklung darstellen?

Ich kann und will diese Frage hier nicht beantworten. Bevor wir aber unsere Bioingenieure ihre Projektionen vom neuen Menschen entwickeln lassen, sollte es eine Diskussion über das Gute und die Ziele einer Weiterentwicklung geben, die alle Gesichtspunkte berücksichtigt und alle Gruppen mit einbezieht. Hier sind die Werttraditionen von Kulturen und Rechtsordnungen ebenso gefragt wie ethische und religiöse Kriterien des gelingenden Lebens, des guten Menschen und nicht zuletzt einer von allen bejahbaren Welt.

Solange eine solche Debatte nicht geführt wird, scheint es mir ratsam, auf hastige und radikale Neuzüchtungsaktivitäten zu verzichten. Eine behutsame »Verbesserung« des menschlichen Körpers durch therapeutische Medizin und bessere Lebensbedingungen – Hygiene, Nahrung, Luft und Wasser – lässt uns Raum für kollektives Nachdenken und vermeidet nicht korrigierbare Fehlentscheidungen.

Das Überleben der Gattung ist keine Notwendigkeit

Jedoch: Haben wir überhaupt die Wahl? Sind wir nicht sogar gehalten, einen für das künftige Überleben geeigneteren Menschen hervorzubringen – bei Strafe des drohenden Untergangs? Müssen wir nicht unsere biologische Entwicklung endlich selbst in die Hand nehmen?

Die Evolution irdischer Lebewesen ist zunächst einmal ein Faktum, zu dem wir mit unseren Werten und Normen Stellung beziehen. Dabei könnten wir das Überleben der Gattung durchaus für verzichtbar halten. Nämlich dann, wenn das nur mit derart veränderten Menschen gelänge, die keinerlei gute Eigenschaften mehr besäßen – beispielsweise Sadisten, skrupellose Herrscher oder gefühlskalte KZ-Wächter, die in der Evolution alle anderen verdrängt hätten. Das wäre der Fall, wenn nach dem Kriterium der Fitness eventuell nur

solche Menschen übrig blieben beziehungsweise »hergestellt« würden. Könnten tatsächlich nur noch zu solchen Verhaltensweisen Fähige das Überleben der Menschheit sichern, dann wäre ihre Herstellung weder verpflichtend noch wünschenswert.

Was bedroht überhaupt das Fortleben unserer Art? Drei Gründe erscheinen besonders erwägenswert:

- Lebewesen, die uns radikal überlegen wären und von unserer Zerstörung lebten;
- Maschinen, die sich der Kontrolle entzögen und zu seiner Vernichtung ansetzten;
- die von Menschen verursachten Überlebensbedingungen auf der Erde.

Beim ersten könnte es sich vermutlich nur um Parasiten oder Krankheitserreger handeln. Uns dagegen fit zu machen, wäre ein sinnvolles medizinisches Ziel, das wohl kaum einen völlig neuen Menschen erfordert. Vermutlich auch keinen, bei dem sich die Bedingungen für Tugenden und Werte grundsätzlich verschlechtern würden.

Kontrolle über Superroboter

Bei uns überlegenen Robotern wäre es zweifellos wichtig, dass wir die Macht über sie behalten. Beispielsweise dürften Maschinen, die menschliche Gehirne steuern und verändern könnten, gar nicht erst gebaut werden. Es scheint aber in jedem Fall von Vorteil, solche Formen von Robotik mit den rechtlichen Möglichkeiten der gegenwärtigen Menschheit zu verhindern – notfalls bis hin zur Einschränkung der Forschungsfreiheit. Das wäre einfacher, als uns selbst in einer Weise zu verändern, die um der Kontrolle der Superroboter willen alle aktuellen Rechte, Tugenden und Glücksmöglichkeiten untergraben könnte. Denn diese haben wir in Bezug auf den Menschen entwickelt, wie wir ihn bis heute kennen. Ihn zu perfektionieren, damit er Roboter beherrschen kann, die ihm in seiner bisherigen Verfassung überlegen sind, kann diese Verfassung so verändern, dass die Basis der Rechte verloren geht.

Bleibt die Bedrohung durch die globale Zivilisation. Philosophen haben schon lange erkannt, wie Moral und Recht von äußeren Bedingungen abhängen: von nicht zu knappen Lebensgrundlagen, von der Notwendigkeit der Kooperation sowie von einem Mindestmaß gegenseitiger Sympathie jenseits von purem Altruismus und Egoismus. Es ist kein Geheimnis, dass diese Bedingungen sich ändern können, und es ist immer wieder phasenweise geschehen (der »nackte Überlebenskampf«). Sollte man daher einen Menschen konstruieren, der passendere körperliche, psychische (Affektsteuerung) und soziale Qualitäten besitzt?

Die Frage ist, ob solche Veränderungen überhaupt möglich und ihre Risiken tragbar sind. Das körperliche und psychische System des Menschen scheint höchst komplex in dem Sinn, dass alle Aspekte gegenseitig voneinander abhängen. Daher können schon kleinste Manipulationen unübersehbare Folgen haben. Besitzen wir überhaupt das Wissen und die Tugenden, so fein justierte Veränderungen hervorzubringen, um friedfertigere, aber nicht minder temperamentvolle, eigenwillige und selbstständige Menschen hervorzubringen, wie wir sie schätzen und brauchen?

Es scheint mir hier erheblich weniger riskant und klüger, auf konventionellen Wegen der Erziehung, der Ausbildung von Tugenden und der Entwicklung von Therapien den Menschen zu beeinflussen, was auch Psychopharmaka nicht generell ausschließt. Zu diesen pädagogischen Zielen zählt schon heute ein neuer Lebenswandel, der den Ruin unserer natürlichen Ressourcen aufhält, um einen Kampf aller gegen aller zu verhindern. Damit das klappt, können wir nicht auf irgendeinen neuen Menschen warten.

Was in der Vergangenheit, in Europa etwa seit dem 17. Jahrhundert, den Menschen erkennbar geholfen hat, ist nicht nur die Verbesserung seiner materiellen und körperlichen Lebensbedingungen. Wohlstand und gerechtere Institutionen haben vielmehr auch dazu geführt, dass ein Leben nach den Tugenden der Besonnenheit und der Fairness für viele ohne heroische Anstrengungen möglich wurde. Es ist eben leichter, in einem einigermaßen auskömmlichen, gewaltfreien Leben tugendhaft zu sein, als etwa in einem Slum oder einem gescheiterten Staat.

Es ist eine Bedingung sozialer und politischer Verbesserungen, dass die Menschen bei der Entwicklung ihrer Fähigkeiten und ihrer Zufriedenheit mit sich und ihrer Umgebung nicht überfordert werden. Das halte ich für wichtiger, als nach technischen Maßstäben einen Hochleistungsmenschen hervorzubringen. ~

DER AUTOR



Ludwig Siep ist Professor für Philosophie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Seit Langem befasst er sich mit den Zielen und Folgen der modernen Biotechnologie. Er möchte die Kriterien des »besseren« Menschen nicht den Ingenieuren und Produzenten überlassen, sondern sie philosophisch und öffentlich diskutieren. 2013 erschien dazu sein Essay-Band mit dem Titel »Moral und Gottesbild. Aufsätze zur konkreten Ethik 1996 – 2012«.

QUELLEN

Fukuyama, F.: Das Ende des Menschen. DVA, Stuttgart 2002

Gesang, B.: Perfektionierung des Menschen. De Gruyter, Berlin 2007

Harris, J.: Enhancing Evolution – The Ethical Case of Making People better. Princeton University Press, Princeton 2007

Schöne-Seifert, B., Talbot, D. (Hg.): Enhancement – Die ethische Debatte. Mentis, Paderborn 2009

WEBLINKS

http://humanityplus.org/philosophy/transhumanist-declaration/
Erklärung des Transhumanismus

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1188738

REPRODUKTIONSMEDIZIN

Wie pflanzen wir uns in Zukunft fort?

Unfruchtbarkeit ist kein unabwendbares Schicksal mehr. Verfahren der Reproduktionsmedizin können vielen kinderlosen Paaren heute zum ersehnten Nachwuchs verhelfen – oder genetisch vorbelasteten Eltern ein gesundes Kind garantieren. Allerdings werfen sie teils schwierige ethische Fragen auf. Das gilt umso mehr für mögliche Weiterentwicklungen.

Von Pierre Jouannet

Seit 50 Jahren gewinnt die Medizin einen immer stärkeren Einfluss auf die Fortpflanzung des Menschen – sei es, um sie sicher zu verhindern oder um sie zu ermöglichen, wenn sie auf natürlichem Weg nicht gelingt. Unfruchtbarkeit, von den betroffenen Paaren oft als schwere Bürde erlebt, ist heute kein unabwendbares Schicksal mehr. Mediziner entwickeln immer raffiniertere Methoden, die Befruchtung und frühe Embryonalentwicklung mit technischen Mitteln zu ermöglichen. Bemerkenswerterweise fallen diese Fortschritte mit grundlegenden soziokulturellen Veränderungen des Familienbilds zusammen.

Bis Ende der 1960er Jahre gab es kaum Forschungsarbeiten zur Unfruchtbarkeit. Heute ist die medizinisch unterstützte Fortpflanzung in den meisten Ländern Routine. Bei der einfachsten Methode, der künstlichen Besamung, wird männliches Sperma gewonnen und mit technischen Mitteln in die Gebärmutter der Frau eingeführt. Aufwändiger ist die künstliche Befruchtung oder In-vitro-Fertilisation (IVF). Dabei findet die Verschmelzung von Spermien und Eizellen in Kulturgefäßen statt. Der entstandene Embryo wird anschließend in die Gebärmutter eingepflanzt. Zum Methodenarsenal gehören außerdem das Spenden von Spermien, Eizellen oder Embryonen sowie die langfristige Aufbewahrung von Keimzellen und Embryonen.

Weltweit sind bislang etwa fünf Millionen Kinder nach künstlicher Befruchtung zur Welt gekommen. In Deutschland wurden laut In-vitro-Fertilisationsregister im Jahr 2011 insgesamt 9178 Babys nach Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren geboren. Das entspricht knapp 1,4 Prozent aller Geburten in diesem Zeitraum.

In welche Richtung entwickelt sich die Reproduktionsmedizin? Das lässt sich schwer sagen, weil es unter anderem von sozialen und politischen Vorgaben abhängt, die der Anwendung künstlicher Methoden in der Fortpflanzung Grenzen setzen. In vielen Ländern unterliegen reproduktions-



Bei künstlicher Befruchtung mittels intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) wird ein Spermium mit Hilfe einer haarfeinen Kanüle in die Eizelle eingebracht.

medizinische Verfahren strengen gesetzlichen Regelungen. In Deutschland etwa sind sie heterosexuellen Paaren im gebärfähigen Alter vorbehalten. In anderen Ländern wie den USA, Großbritannien und den Niederlanden bestehen dagegen keinerlei Beschränkungen hinsichtlich körperlicher Verfassung, Alter, sexueller Orientierung und Familienstand.

Andere Trends hängen von heute noch nicht absehbaren wissenschaftlich-technischen Fortschritten ab. Wer hätte zum Beispiel Anfang der 1990er Jahre geahnt, dass die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) – bei der das Spermium mit Hilfe einer feinen Kanüle in die Eizelle eingeführt wird (siehe Bild unten) – die Behandlung der männlichen Unfruchtbarkeit revolutionieren würde? Inzwischen entfallen 60 Prozent der künstlichen Befruchtungen auf diese Methode. Forscher erkunden jedoch weiterhin neuartige Ansätze, um die Erfolgsquote zu steigern und die Risiken für die Kinder zu minimieren.

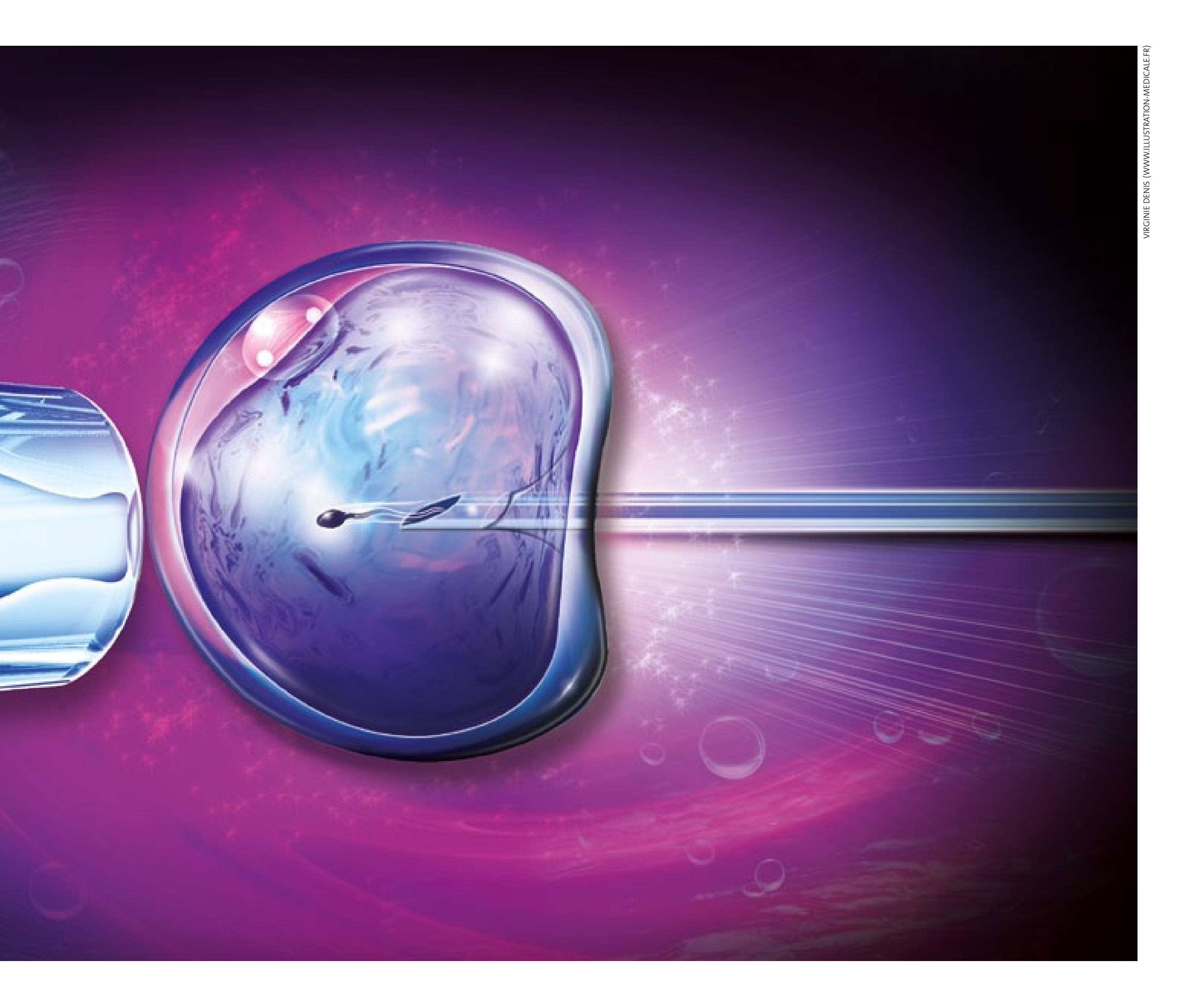
AUF EINEN BLICK

KAMPF DER UNFRUCHTBARKEIT

1 Mit **reproduktionsmedizinischen Verfahren** lässt sich Unfruchtbarkeit heute oft überwinden. Zudem können einzelne **Erbkrankheiten** ausgeschlossen werden.

2 Ziel aktueller Forschungsarbeiten ist es, die **Eingriffe weniger belastend** zu gestalten, die **Erfolgsquote** zu **verbessern** und die Chancen auf ein gesundes Kind zu erhöhen.

3 In einer Zeit, da sich die **Familienkonstellationen** in der westlichen Welt stark verändern, werfen die Fortschritte der Reproduktionsmedizin zahlreiche Fragen auf. **Künstliche Befruchtung** für alle und in jedem Alter? Auch ohne Partner oder Partnerin oder für gleichgeschlechtliche Paare? Und Fortpflanzung sogar noch nach dem Tod?



VIRGINIE DENIS (WWW.ILLUSTRATION-MEDICALE.FR)

Denn derzeit bringt die IVF noch erhebliche Belastungen für die Frau mit sich. Diese erhält zunächst Hormongaben zur Stimulation der Eierstockfollikel: der Zellsäckchen, in denen die Eizellen entstehen. Dadurch lassen sich mehrere Eizellen gleichzeitig gewinnen, was die Erfolgsaussichten der Behandlung verbessert. Dabei ist die Dosierung der Hormone kritisch. Nach herkömmlicher Auffassung sollte sie relativ hoch sein, damit möglichst viele verwertbare Eizellen reifen. Allerdings kann es bei Überstimulation zu Übelkeit und Schmerzen, Flüssigkeitsansammlung im Bauch, Atemnot und Störungen der Blutgerinnung kommen.

Neuen Erkenntnissen zufolge verringert eine weniger intensive Hormonbehandlung, die nicht so viele Eizellen liefert und eher der natürlichen Situation entspricht, die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft keineswegs. In Zukunft dürften zum Auslösen des Eisprungs individuell angepasste Methoden dienen, die sich auf klinische, hormonelle und genetische Eigenheiten der jeweiligen Frau stützen.

Nach dem Reifen der Eizellen werden die Follikel unter Ultraschallkontrolle mit einer durch die Vagina eingeführten feinen Kanüle abgesaugt. Der Eingriff ist zwar kurz und unkompliziert, aber nicht völlig risikofrei. In einem Reagenzglas bringt man die Eizellen dann mit den Spermien zusammen oder injiziert diese. Wenn nötig lassen sich die Samenzellen auch operativ aus den Hoden entnehmen.

Um die Chancen auf eine Schwangerschaft zu erhöhen, wird nach der künstlichen Befruchtung oft mehr als ein Embryo in die Gebärmutter eingesetzt. Mehrlingsgeburten sind nach einer IVF daher viel häufiger als nach natürlicher Empfängnis. In Deutschland kamen im Jahr 2010 bei 32 Prozent der Geburten nach IVF Zwillinge zur Welt und bei 2,3 Prozent sogar Drillinge.

Die Mehrlingsschwangerschaft und das damit verbundene Risiko einer Frühgeburt ist heute die wichtigste Komplikation bei der medizinisch unterstützten Fortpflanzung. Viele international anerkannte Experten fordern daher, vorrangig auf die Geburt eines einzelnen gesunden Kindes hinzuwirken. Dieses Ziel ist erreichbar, wenn der Arzt nach der IVF weniger Embryonen einsetzt und dabei diejenigen auswählt, welche die besten Chancen haben, sich in der Gebärmutter normal zu entwickeln. In Schweden und Finnland wird der Transfer einzelner Embryonen bereits allgemein praktiziert. Dadurch ist die Zahl der Mehrlingsgeburten erheblich zurückgegangen, ohne dass die Erfolgsaussichten der IVF nennenswert gesunken wären.



Beurteilung der Überlebensfähigkeit von Embryonen

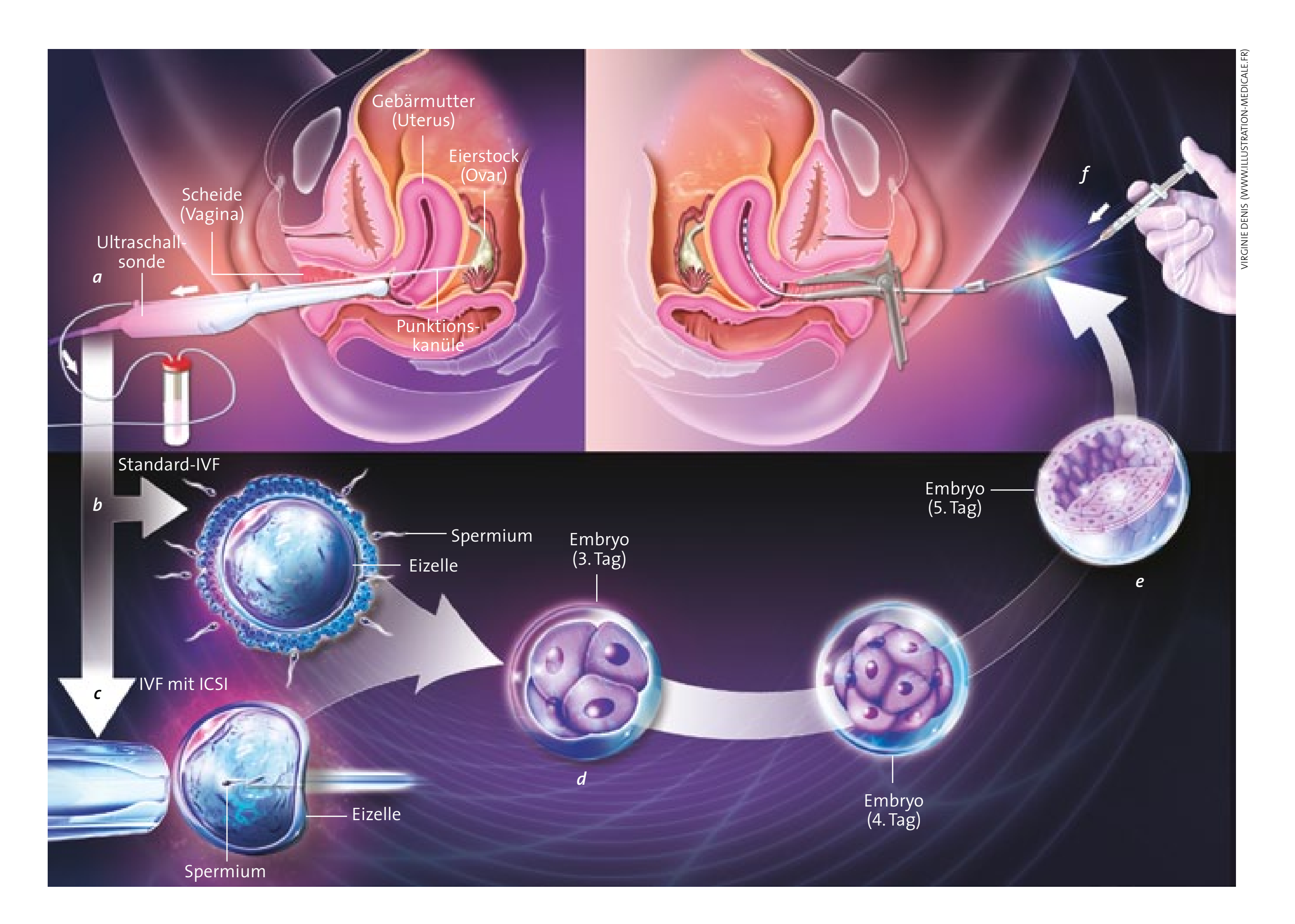
Zur Bewertung der Überlebenschancen eines Embryos dienen per Mikroskop beobachtbare Kriterien wie der Rhythmus der ersten Teilungen, die Anzahl der Zellen und der Kerne pro Zelle sowie die Menge an Zellbruchstücken. Das Risiko einer Fehlgeburt ist erhöht, wenn sich der Embryo zu schnell oder zu langsam teilt: Nach zwei Tagen sollte er aus vier Zellen bestehen. Mit steigendem Anteil an Zellfragmenten und mehrkernigen Zellen nimmt die Überlebensfähigkeit ebenfalls ab. Legt man diese Kriterien zu Grunde und ist die Frau jung genug, sollte der Transfer eines einzelnen Embryos für eine Schwangerschaft genügen.

Auf diese Weise ginge nicht nur die Anzahl frühgeborener Kinder zurück – auch die Behandlungskosten würden sinken. Allerdings lässt sich die Überlebensfähigkeit eines Embryos noch keineswegs zuverlässig ermitteln. Bei 53 076 im Jahr 2011 in Deutschland durchgeführten In-vitro-Fertilisationen wurden 48 166 Embryonen in die Gebärmutter eingesetzt. Doch kam es lediglich in 13 841 Fällen zu einer Schwangerschaft, und nur 9178 Kinder wurden geboren, was einer Erfolgsquote von nicht einmal 20 Prozent entspricht.

Trotz der in den letzten 30 Jahren erzielten Fortschritte sind die zellulären und molekularen Mechanismen der frühen Embryonalphase sowie die optimalen Bedingungen für ihren Ablauf in Kultur noch nicht ausreichend erforscht. Immerhin können schon jetzt über mikroskopische Beobachtungen hinausgehende funktionelle Untersuchungen am Embryo durchgeführt werden.

So lässt sich mittels Analyse von Boten-RNA-Molekülen – Abschriften der Gene, die an den Ribosomen zur Synthese der darauf kodierten Proteine dienen – die Genaktivität verfolgen, die beim Menschen am dritten Tag nach der Befruchtung einsetzt. Australische Forscher gewannen die embryonale RNA aus Zellen des Trophektoderms, die später die Plazenta bilden. Diese Zellen hatten sie fünf Tage alten Embryonen im Blastozystenstadium vor dem Transfer in die Gebärmutter entnommen.

Wie sich herausstellte, unterscheidet sich das Konzentrationsprofil der produzierten RNAs – das Transkriptom – bei Embryonen, nach deren Einpflanzung ein Kind zur Welt kam, und solchen, die sich nicht erfolgreich entwickelten. Auch der Stoffwechsel des wenige Tage alten Keims lässt sich anhand von Analysen des Kulturmediums beurteilen. Dabei zeigt sich etwa, welche Substanzen der Keim aufnimmt und welche nicht.



Die künstliche Befruchtung oder In-vitro-Fertilisation (IVF) umfasst mehrere Behandlungsschritte. Nach Stimulation der Eizellreifung in den weiblichen Eierstöcken entnimmt der Arzt unter Ultraschallkontrolle Eizellen mittels einer Punktionskanüle (*a*). Unter dem Mikroskop sucht er dann geeignete Exemplare aus und bringt diese zur Befruchtung in einer Nährstofflösung mit Spermien zusammen (Standard-IVF, *b*) oder führt per Injektion je ein Spermium ein (ICSI, *c*). Die befruchteten Eizellen bleiben zunächst in der Nährlösung und entwickeln sich im Labor zu Embryonen. Am dritten Tag (im Acht-Zell-Stadium, *d*) können dem Embryo zwei Zellen für die Präimplantationsdiagnostik entnommen werden. Nach fünf Tagen (im Blastozystenstadium, *e*) wird er mittels einer flexiblen Kanüle in die Gebärmutter implantiert (*f*).

Solche Techniken sind anspruchsvoll; denn sie müssen mit wenigen Zellen beziehungsweise wenigen Mikrolitern Medium auskommen. Doch das Gebiet macht rasche Fortschritte, und vielleicht verfügen wir schon bald über leistungsfähige und schonende mikroskopische Methoden, um die Entwicklungsfähigkeit von Embryonen zuverlässig zu beurteilen. Ferner könnten Entwicklungsstörungen mittels Veränderung des Kulturmilieus korrigiert werden.

Dies sind viel versprechende Ansätze, doch unterliegen Forschungen an menschlichen Embryonen in vielen Ländern, darunter Deutschland, starken Beschränkungen. So dürfen in der Bundesrepublik Embryonen, die Gegenstand von Forschungsarbeiten waren, keinesfalls in die Gebärmutter einer Frau eingesetzt werden.

Die medizinisch unterstützte Fortpflanzung kann aber nicht nur unfruchtbaren Paaren zu Kindern verhelfen, sondern befreit auch die weibliche Fruchtbarkeit von den Zwängen der biologischen Uhr. Frauen entscheiden sich aus beruflichen oder ökonomischen Gründen nämlich immer später dafür, Kinder zu bekommen. Da die Fertilität jedoch mit steigendem Alter drastisch abnimmt, suchen mehr und mehr von ihnen medizinische Hilfe, um auch später im Leben noch Mutter werden zu können.

Der Verlust der Fruchtbarkeit beruht im Wesentlichen auf der Alterung der Eizellen, die allmählich die Fähigkeit verlieren, einen entwicklungsfähigen Embryo hervorzubringen. Die künstliche Befruchtung kann hier keine Abhilfe schaffen. Die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft nimmt ab dem 40. Lebensjahr auch bei diesem Verfahren stark ab.

Ältere Frauen können jedoch ohne Weiteres schwanger werden, wenn die zur IVF verwendeten Eizellen von einer jüngeren Spenderin stammen. Dann bleibt die Erfolgsquote

bei künstlicher Befruchtung selbst in fortgeschrittenem Alter konstant hoch. Das zeigen Erfahrungen aus den USA. 2009 wurden nach Angaben der Centers of Disease Control and Prevention (CDC) in Bethesda (Maryland) elf Prozent der 146 244 dokumentierten künstlichen Befruchtungen in Amerika bei über 42-jährigen Frauen vorgenommen. Die Hälfte von ihnen erhielt gespendete Eizellen oder Embryonen. Rund 50 Prozent dieser Frauen brachten ein Kind zur Welt. Bei der anderen Hälfte, denen Embryonen aus eigenen Eizellen eingesetzt wurden, waren es nur zehn Prozent.

Eingefrorene Eizellen oder Spermien erlauben Fortpflanzung noch im hohen Alter oder nach dem Tod

Eine andere Möglichkeit, den Faktor Zeit auszuschalten, bestünde darin, einer Frau in jungen Jahren Eizellen oder Eierstockgewebe zu entnehmen, um es später, wenn die natürliche Fruchtbarkeit schwindet, zur Fortpflanzung verwenden zu können. Verbesserte Konservierungsmethoden wie die Vitrifikation – blitzartiges Einfrieren ohne Kristallbildung – erlauben das heute. Tatsächlich gibt es inzwischen zum Beispiel in den USA oder den Niederlanden Zellbanken für Eizellen, die aus nichtmedizinischen Gründen entnommen wurden. Dabei ist jedoch nicht garantiert, dass die aufbewahrten Zellen noch funktionsfähig sind, wenn sie schließlich gebraucht werden. Zudem ist ihre Entnahme nicht völlig risikolos.

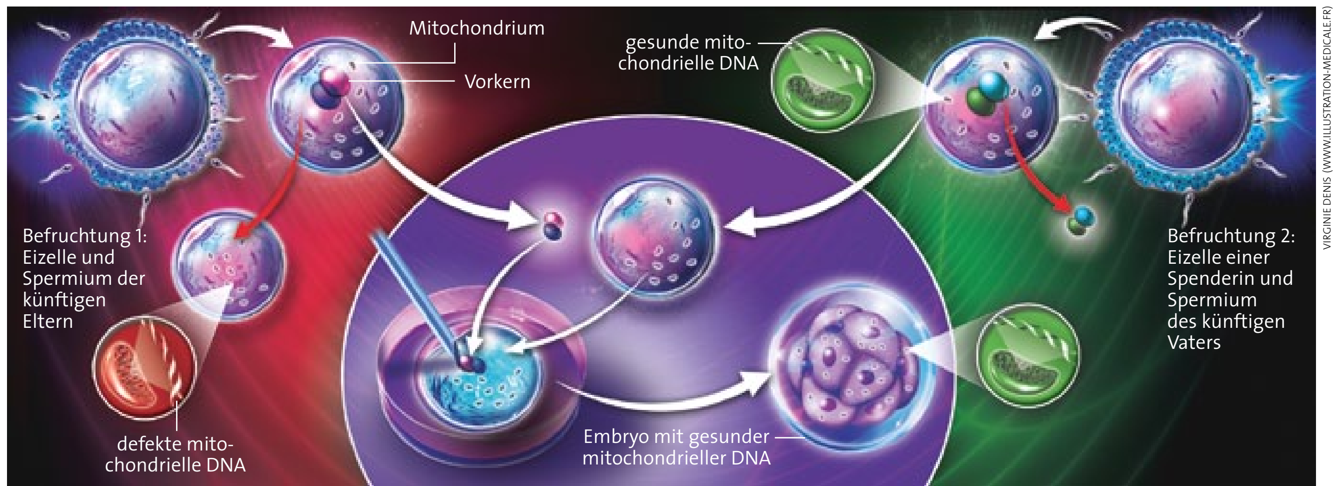
Spinnt man diesen Gedanken weiter, stellt sich schließlich die Frage nach einer Fortpflanzung über den Tod hinaus. Der Transfer von Embryonen in die Gebärmutter einer Frau, wenn der männliche Erzeuger nicht mehr lebt, ist in Deutschland zulässig. Eine Fortpflanzung post mortem erscheint also grundsätzlich akzeptabel. Aber muss sie auf den Transfer von Embryonen beschränkt bleiben? Wenn ein Mann zum Beispiel zu Lebzeiten zugestimmt hat, dass sein eingefrorenes Sperma nach seinem Tod zur Befruchtung dienen darf, kann man dann seiner Frau verwehren, sich mit ihrem toten Partner fortzupflanzen? Und sollte es verboten sein, aus den Genitalorganen eines gerade verstorbenen Mannes Spermien zu gewinnen, wenn seine Frau oder seine Eltern diesen Wunsch äußern? In den USA und in Israel geschieht das bereits.

Solche Fragen rühren an religiöse, gesellschaftliche und moralische Tabus. Und angesichts ihrer Komplexität ist es nicht sicher, ob ethische Diskussionen zu allgemein akzeptierten Antworten führen werden. Wissenschaftliche Erkenntnisse liefern jedenfalls keine Entscheidungshilfe. Die Politik muss Richtlinien vorgeben, die den allgemeinen Wertvorstellungen der Bevölkerung entsprechen.

Jegliche Form der Fortpflanzung birgt das Risiko von ernsten Fehlbildungen oder Störungen. Unfälle, Erkrankungen und Schadstoffe wie Nikotin, Alkohol oder Umweltchemikalien, welche Hormonfunktionen stören, können die vorgeburtliche Entwicklung beeinträchtigen. Gleiches gilt für erbliche Gendefekte bei einem Partner. In diesem Fall musste das Paar früher entweder riskieren, ein krankes Kind zu bekommen, oder sich grundsätzlich gegen Nachwuchs entscheiden.

Schon seit Längerem ermöglicht die Pränataldiagnostik – eine Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung) oder Chorionzottenbiopsie –, das Ungeborene auf solche Anlagen zu

Durch Vorkerntransfer können Frauen mit schädlichen Mutationen in der mitochondriellen DNA gesunde Kinder bekommen. Mitochondrien sind Zellorganellen, die der Bereitstellung von Stoffwechselenergie dienen. Sie verfügen über eigene Erbsubstanz. Der Embryo behält ausschließlich die Mitochondrien der Eizelle, nicht die des Spermiums. Vorkerne sind die Vorläuferstadien des Zellkerns der ersten embryonalen Zelle. Sie werden kurz nach der In-vitro-Fertilisation entnommen (links) und dann in die von einer Spenderin stammende Eizelle transferiert, aus der nach der Besamung mit einem Spermium des künftigen Vaters ebenfalls die Vorkerne entfernt wurden (rechts). Der sich entwickelnde Embryo enthält somit das Erbgut aus den Zellkernen des Vaters und der Mutter sowie die mitochondrielle DNA der Spenderin.



Forschung am Embryo für den Embryo

Die Frage, ob es erlaubt sein sollte, an menschlichen Embryonen und ihren Zellen zu forschen, ist heftig umstritten. Gegner führen an, dass solche Forschungen letztlich der genetischen Manipulation an Menschen dienen – mit mehr oder weniger ehrenwerten Motiven und vielen denkbaren Missbrauchsmöglichkeiten bis hin zum reproduktiven Klonen. Zudem sehen Kritiker den menschlichen Embryo als schützenswertes Wesen, dessen Würde als Person unbedingt zu achten ist und dessen Leben es um jeden Preis zu bewahren gilt. Forschung am Embryo bedeutet aus dieser Perspektive, menschliche Wesen zu Objekten zu degradieren.

All diese Argumente verdienen gehört zu werden. Aber reichen sie aus, um Untersuchungen an Embryonen generell zu verbieten? Bei jeder biomedizinischen Forschung oder Forschung ganz allgemein lassen sich unerwünschte Entwicklungen und Missbrauch nicht ausschließen. Hat ein solches Risiko auf anderen Gebieten aber je zu einem kategorischen Forschungsverbot geführt? Um Auswüchse zu verhindern, würde es genügen, das Arbeiten mit Embryonen und ihren Zellen strikt einzuschränken, wie das in der Biomedizin generell geschieht, und dabei den schützenswerten Eigenschaften der menschlichen Keime Rechnung zu tragen.

Auch an bereits geborenen Personen jeden Alters oder deren Zellen wird geforscht, ohne dass sie dadurch zum Objekt herabgestuft würden. Außerdem trägt ein Forschungsverbot nicht zum Schutz des Lebens von Embryonen bei. In Frankreich wurden bereits über 10 000 kryokonservierte Embryonen aus IVF-Labors an Forschungseinrichtungen gespendet. Diese Embryonen dienen nicht mehr dem Fortpflanzungsvorhaben ihrer genetischen Eltern und dürfen auch nicht an andere Paare weitergegeben werden. Ob Wissenschaftler nun daran forschen oder nicht – sie werden nie die Gelegenheit erhalten, sich zu entwickeln, was letztlich gleichbedeutend ist mit ihrem Tod. Sollte uns ein drei Tage alter Embryo also heiliger sein als ein lebendes oder totes frühgeborenes Kind, eine Person im Koma oder eine Leiche? Wäre es nicht an der Zeit, mit Embryonen in wahrhaft humaner Weise zu verfahren und die Embryonenforschung mit allem nötigen Respekt zu erlauben?

testen. Die Kombination aus IVF und modernen genetischen Methoden bietet zudem die Möglichkeit der Präimplantationsdiagnostik: Man entnimmt einem drei Tage alten Embryo eine oder zwei Zellen und untersucht deren Genom auf bekannte Mutationen. So lässt sich dafür sorgen, dass nur Keime ohne diese genetischen Defekte eingepflanzt werden. Allerdings ist das Verfahren umstritten und wurde hier zu Lande erst nach Intervention des Bundesverfassungsgerichts zumindest in solchen Fällen erlaubt, in denen ein schweres Erbleiden beim Kind droht.

Kinder mit drei genetischen Eltern

In Zukunft könnten sich noch weitergehende Möglichkeiten eröffnen, wie 2010 durchgeführte Arbeiten einer britischen Forschergruppe um Doug Turnbull an der Newcastle University zeigten. Normalerweise beruhen Erbkrankheiten auf der Übertragung von Defekten im gewöhnlichen Genom, das im Zellkern untergebracht ist. Manche schädlichen Mutationen finden sich jedoch im Erbgut der Mitochondrien. Das sind Organellen im Zellplasma, die bei allen höheren Lebewesen als winzige Kraftwerke Stoffwechselenergie bereitstellen. Sie enthalten einen Teil der von ihnen benötigten Gene selbst. Defekte solcher mitochondriellen Gene können schwere Funktionsstörungen in verschiedenen Organen wie Muskeln, Herz und Leber und einen frühen Tod verursachen. Bisher gibt es keine Behandlungsmöglichkeit.

Der Embryo erhält ausschließlich Mitochondrien der Eizelle. Mitochondrielle Gendefekte werden also von der erkrankten Mutter auf die Nachkommen übertragen. Um dies zu vermeiden, könnte man bei der künstlichen Befruchtung Eizellen einer fremden, gesunden Spenderin verwenden. Daraus würde der Zellkern entfernt und durch den einer Eizelle der kranken Frau ersetzt.

Es bietet sich an, diesen Eingriff unmittelbar vor der künstlichen Befruchtung durchzuführen. Doch das ist nicht so einfach. In diesem Entwicklungsstadium der Eizelle trennen sich nämlich ihre Chromosomen, indem sie sich in Form einer Spindel anordnen. Dabei handelt es sich um eine äußerst zerbrechliche Struktur. Amerikanischen Biologen ist es dennoch gelungen, bei Eizellen von Rhesusaffen den Kern auszutauschen.

Die britischen Forscher entschieden sich für eine andere Vorgehensweise. Sie nahmen die Manipulation erst unmittelbar nach der Besamung vor, wenn die väterlichen und mütterlichen Vorkerne gut erkennbar und leicht auf die entkernte befruchtete Eizelle einer gesunden Spenderin übertragbar sind (siehe Abbildung links). Turnbull und seine Kollegen arbeiteten mit menschlichen Keimzellen. Die gewonnenen Embryonen entwickelten sich bis zum Stadium der Implantation normal, wurden allerdings nicht eingesetzt, weil das Team keine Erlaubnis dazu hatte. Ob die Methode wirklich funktioniert und gesunde Kinder hervorbringt, bleibt also noch zu klären.

Das Verfahren hat hitzige ethische Debatten nicht nur in Großbritannien entfacht. Etwa 0,1 Prozent der DNA eines so gezeugten Kindes würden nämlich von der Spenderin stammen. Hätte es folglich drei Eltern? Da der Kernaustausch vor der Differenzierung der Keimzellen des Embryos geschieht, werden die eingeführten fremden mitochondriellen Gene an künftige Generationen weitergegeben. Handelt es sich also

um eine Keimbahntherapie? Darunter versteht man Methoden, die das embryonale Erbgut vor der Differenzierung in Körper- und Keimzellen verändern. Nach internationalem Konsens sind solche Eingriffe verboten, weil sie nicht nur das Erbgut des entstehenden Kindes betreffen, sondern auch das seiner Nachkommen. Aber vielleicht sollte man diese strikte Haltung angesichts der neuesten Entwicklungen überdenken (siehe Kasten S. 39).

Immerhin rund 10 bis 20 Prozent aller Paare suchen heute irgendwann einen Arzt auf, weil eine gewünschte Schwangerschaft ausbleibt. Bedeutet das, dass die Unfruchtbarkeit in der Bevölkerung zunimmt? Diese Frage zu klären, ist umso wichtiger, als verschiedene Umwelteinflüsse und unser Lebensstil die Reproduktionsfähigkeit beeinträchtigen könnten. In diesem Fall müssten Gegenmaßnahmen ergriffen werden.

Die Europäische Union hat mit dem REACH-Programm bereits gewisse Vorkehrungen getroffen. Demnach sind neuartige Chemikalien genauestens auf mögliche schädliche Wirkungen zu untersuchen, bevor sie in größeren Mengen hergestellt und verbreitet werden dürfen. Auch können Substanzen vom Markt genommen werden, wenn sich herausstellt, dass sie die Gesundheit stark gefährden. Zum Beispiel wird Bisphenol A, das als Ausgangsmaterial für verschiedene Kunststoffe dient und die Wirkung des weiblichen Geschlechtshormons Östrogen nachahmt, derzeit im Rahmen des REACH-Programms überprüft. Schwangere sollten in jedem Fall vermeiden, sich Schadstoffen wie Nikotin auszusetzen, da diese die Genitalorgane des Fötus schädigen können und damit seine spätere Fortpflanzungsfähigkeit gefährden.

Fernziel künstliche Gebärmutter

Auch mit modernen reproduktionsmedizinischen Methoden lässt sich Unfruchtbarkeit nicht immer erfolgreich behandeln. Das gilt beispielsweise, wenn Gewebe oder Organe fehlen. So sind für eine Frau ohne funktionsfähigen Uterus

Von der Zeugung ohne Vater zur Zeugung ohne Männer?

In den westlichen Gesellschaften streben immer mehr alleinstehende oder homosexuelle Frauen die Mutterschaft an. Zwar war es immer schon möglich, diesen Wunsch auf natürlichem Weg zu erfüllen – unter Berücksichtigung der Interessen aller Beteiligten. Das Phänomen hat jedoch seit einiger Zeit deutlich größere Dimensionen angenommen. Das liegt vor allem an zwei bemerkenswerten Entwicklungen. Zum einen akzeptiert die Gesellschaft zunehmend allein erziehende Eltern und gleichgeschlechtliche Partnerschaften und passt ihr Wertesystem entsprechend an. Zum anderen entwickelt sich die Reproduktionsmedizin weiter und öffnet sich auch nicht medizinisch begründeten Anwendungen.

In Großbritannien, Schweden und den Vereinigten Staaten, wo es alleinstehenden und in gleichgeschlechtlicher Partnerschaft lebenden Frauen erlaubt ist, durch künstliche Befruchtung mit Spendersamen schwanger zu werden, nehmen diese die IVF bereits häufiger in Anspruch als unfruchtbare heterosexuelle Paare. Manchmal sucht die Frau einen Samenspender in ihrem Bekanntenkreis, doch birgt das Risiken. Der Spender kann dann nämlich seine Rechte am Kind geltend machen. Dies führt manchmal zu erbitterten Auseinandersetzungen, wie aktuelle Gerichtsprozesse in Großbritannien und den Vereinigten Staaten zeigen. Um solchen Konflikten mit einem persönlich bekannten Samenspender vorzubeugen, wenden sich die Frauen meist an eine Samenbank.

In all diesen Fällen wächst das Kind ohne Vater auf. Leidet es darunter? Diese Frage ist Gegenstand hitziger öffentlicher Debatten. Die Ergebnisse der bisher veröffentlichten, wenn auch noch unzureichenden Studien scheinen Entwarnung zu geben: Die Kinder entwickeln sich gut und scheinen in der Mehrzahl zufrieden zu leben. Es fällt jedoch auf, dass sie später häufig wissen möchten, wer ihr biologischer Vater ist, um ihn kennen zu lernen.

Die Rolle eines Samenspenders, der die Vaterschaft nicht lebt, bleibt auf die des reinen Erzeugers beschränkt und sollte aus anthropologischer, philosophischer und gesellschaftlicher Sicht diskutiert werden, zumal immer mehr Kinder ohne väterliche Beteiligung aufwachsen. Spinnt man den Gedanken weiter, stellt sich die Frage, ob der auf seine Erzeugerrolle reduzierte Mann überhaupt noch gebraucht wird. Könnten sich Frauen nicht ganz ohne männliches Erbgut fortpflanzen? Forschungen zur Entwicklung künstlicher Eizellen und Spermien aus Stammzellen lassen dies als prinzipiell machbar erscheinen. Zwar gibt es noch zahlreiche Hindernisse, doch zeigen Untersuchungen an Mäusen und sogar am Menschen, dass eine rein weibliche Fortpflanzung eines Tages technisch möglich sein dürfte.

Wenn alle Hürden beseitigt wären, könnte man eine reprogrammierte adulte Stammzelle dazu bringen, sich in eine männliche oder weibliche Keimzelle zu differenzieren. In der Praxis sollte es so auch gelingen, aus den einer Frau entnommenen adulten Zellen Spermien zu züchten. Diese könnten dann dazu dienen, Eizellen ihrer Partnerin zu befruchten. Bei Mäusen ist das bereits gelungen – allerdings unter extremen experimentellen Schwierigkeiten.

Dabei entstünden natürlich nur weibliche Nachkommen, da die künstlich erzeugten Spermien ausschließlich X-Chromosomen tragen würden. Aber das wäre nicht weiter schlimm, denn Männer bräuchte ja niemand mehr – zumindest zur Fortpflanzung. Bei Mäusen hat sich der Verzicht auf sie sogar als vorteilhaft erwiesen: Die aus den Keimzellen zweier Weibchen entstandenen Nachkommen lebten länger als normal gezeugte!



KATSUHIKO HAYASHI, UNIVERSITÄT KIOTO (PRESSEBILD ZU HAYASHI K. ET AL., SCIENCE 338, S. 971–975, 2012)

Die Mäusejungen auf diesem Foto wurden mit Eizellen erzeugt, die sich aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) ableiteten. Diese waren ihrerseits durch Reprogrammierung aus bereits differenzierten Hautzellen eines weiblichen Mäuseembryos gewonnen worden. Katsuhiko Hayashi von der Universität Kioto (Japan) und seine Kollegen brachten die iPS dazu, sich zu Urkeimzellen zurückzuentwickeln, und inkubierten sie dann – um die Bedingungen im Eierstock zu imitieren – zusammen mit Nichtkeimzellen aus den Keimdrüsen weiblicher Mäuseembryonen. Nachdem die Keimzellen in diesem nachgeahmten und schließlich in eine Maus eingesetzten Eierstock zu Eizellen gereift waren, wurden sie entnommen und im Reagenzglas befruchtet. Die erhaltenen Nachkommen waren vermehrungsfähig.

die Adoption oder eine Leihmutter, die das Kind für sie austrägt, derzeit die einzigen Perspektiven. Deshalb denken Wissenschaftler bereits über die Entwicklung einer künstlichen Gebärmutter nach.

Noch deutlich schwieriger dürfte es sein, die Plazenta technisch nachzuahmen. Dieses Organ erfüllt eine Reihe von Funktionen, die vom Stoffaustausch zwischen mütterlichem Organismus und Fötus über die Regulation der Immunverträglichkeit bis hin zur Produktion wichtiger Hormone reichen. Außerdem macht sie von der Einnistung des Embryos in die Gebärmutterschleimhaut bis zum dritten Monat der Schwangerschaft tief greifende Veränderungen durch.

Ein weiteres Fernziel wäre die künstliche Herstellung von Spermien und Eizellen für Patienten ohne funktionsfähige Hoden oder Ovarien. Auf dem Gebiet der gesteuerten Differenzierung embryonaler und reprogrammierter adulter Stammzellen (induzierter pluripotenter Stammzellen, iPS) hat es in den letzten Jahren große Fortschritte gegeben. Wenn es gelingt, aus iPS Neurone oder funktionsfähige Herzmuskelzellen zu erzeugen, weshalb nicht auch Keimzellen? Untersuchungen an Mäusen zeigen, dass das möglich sein dürfte, wiewohl noch zahlreiche Hindernisse zu überwinden sind.

Man müsste die iPS zunächst in Urkeimzellen verwandeln und diese dazu bringen, sich zu Eizellen oder Spermien zu entwickeln. Dabei sind drei Vorgänge exakt zu steuern. Der erste ist die Meiose, also die Reduktionsteilung der Urkeimzellen, bei der durch Aufspaltung der Chromosomenpaare das Genom der Keimzellen entsteht. Beim zweiten Vorgang handelt es sich um die epigenetische Reifung, in deren Verlauf Gene gleichsam Etiketten in Form angehängter chemischer Gruppen erhalten, die später über die jeweilige Aktivität der mütterlichen und väterlichen Erbanlagen bestimmen. Und drittens müssen all die zellulären und molekularen Bestandteile von Keimzellen entstehen, die für den Befruchtungsvorgang und die Entwicklung des Embryos nötig sind.

All dies ließe sich wohl nur bewerkstelligen, wenn man die Keimvorläuferzelle in ein Milieu bringt, das der natürlichen Umgebung im Hoden oder Eierstock ähnelt. Wissenschaftler konnten die genannten Vorgänge mit Mäusezellen teilweise bereits im Labor nachvollziehen (Bild oben), und es besteht kaum ein Zweifel, dass es eines Tages möglich sein wird, beim Menschen künstliche Keimzellen zu erzeugen.

Die aktuellen Entwicklungen offenbaren eine tiefe Kluft zwischen dem Tempo, in dem wir neue wissenschaftliche Erkenntnisse gewinnen, und der Geschwindigkeit, mit der sie von der Gesellschaft verarbeitet und assimiliert werden. Kein Wunder also, dass es zu Konflikten und Verwirrung kommt. Mehr als je zuvor bedarf es daher ethischer, sozialer und politischer Reflexionen darüber, welchen Regularien die menschliche Fortpflanzung in der Zukunft unterliegen sollte.

DER AUTOR



Pierre Jouannet ist emeritierter Professor der Université Paris Descartes und Mitglied der französischen Académie nationale de Médecine.

QUELLEN

Barnéoud, L.: La procréation assistée? Belin, Paris 2013

Craven, L. et al.: Pronuclear Transfer in Human Embryos to Prevent Transmission of Mitochondrial DNA Disease. In: Nature 465, S. 82–85, 2010

Jégou, B. et al.: La fertilité est-elle en danger? La Découverte, Paris 2009

Pudakalakatti, S. M. et al.: NMR Studies of Preimplantation Embryo Metabolism in Human Assisted Reproductive Techniques: A New Biomarker for Assessment of Embryo Implantation Potential. In: NMR in Biomedicine 26, S. 20–27, 2013

Therre, H. et al.: Assistance médicale à la procréation. In: Bulletin Epidémiologique Hebdomaire 23–24, S. 261–283, 2011

WEBLINKS

Diesen Artikel und Links zu Statistiken sowie allgemeinen Informationen zur medizinisch unterstützten Fortpflanzung in Deutschland und den USA finden Sie unter: **www.spektrum.de/artikel/1210960**



FOTOLIA / FERENCZI GYORGY

Dank gesicherter Lebensumstände und guter medizinischer Versorgung erfreuen sich heutige Senioren meist noch lange guter Gesundheit.

Das Jahrhundert der Hundertjährigen

Heute sterben die Menschen im Durchschnitt zehn Jahre später als noch vor 40 Jahren – und zwar nicht, weil ihr körperlicher Verfall sich über eine längere Zeit hinzöge, sondern weil sie bei besserer Gesundheit alt werden.

Von James W. Vaupel

Sofern nicht revolutionäre wissenschaftliche Erfolge gelingen, werden die Menschen auch weiterhin altern müssen. Doch wir stehen diesem Prozess keineswegs machtlos gegenüber. Unsere durchschnittliche Lebensdauer hat bereits beträchtlich zugenommen, und ein Ende der Entwicklung ist nicht abzusehen. Die jahrtausendealte Vorstellung, dem Menschen sei eine unveränderliche natürliche Lebensspanne beschieden, gerät ins Wanken. Wahrscheinlich wird den heute lebenden jüngeren Menschen ein sehr langes Leben vergönnt sein. Sollte sich der Trend der beiden letzten Jahrhunderte fortsetzen, dann werden viele der seit dem Jahr 2000 geborenen Kinder ihren 100. Geburtstag feiern.

Zwar riet der amerikanische Mediziner und Schriftsteller Oliver Wendell Holmes (1809–1894) allen, die alt werden wollen, sich »per Anzeige um ein Paar Eltern zu bemühen, die aus einer langlebigen Familie stammen«, doch tatsächlich hängt die Lebensdauer eines Menschen nur in geringem Maß von genetischen Faktoren ab. Vielmehr sind es die medizinischen Fortschritte, die Verbesserungen des Gesundheitswesens, höherer Lebensstandard, bessere Bildung sowie gesündere Ernährungs- und Lebensweisen, die uns immer älter werden lassen. Allenfalls für die Zukunft könnten Fortschritte in der Genetik und der Grundlagenforschung – an Menschen und anderen Lebewesen – hilfreich sein.

AUF EINEN BLICK

STETIGER ANSTIEG DER LEBENSERWARTUNG

1 Die **Lebenserwartung** der Menschen in den Industrieländern ist in jedem der letzten Jahrzehnte um 2,5 Jahre gestiegen. Alles spricht dafür, dass dieser Trend sich fortsetzt. Dann werden von den heute geborenen Kindern die meisten ihren 100. Geburtstag feiern können.

2 Der **körperliche und geistige Verfall** zieht sich jedoch nicht über eine längere Zeitspanne als früher hin. Vielmehr treten die Menschen dank hohem Lebensstandard und guter medizinischer Versorgung gesünder ins Greisenalter ein.

3 Mit der Verlängerung der durchschnittlichen Lebensspanne wächst auch die Gesamtmenge an Arbeit, die ein Mensch in seinem Leben zu leisten hat. **Neue Arbeitszeitmodelle** werden nötig, und eine längere Lebensarbeitszeit schafft vielleicht Raum für eine kürzere Wochenarbeitszeit.

Wie viele sterben im nächsten Jahr?

Es ist naturgemäß schwierig, die Lebenserwartung eines Menschen zu bestimmen. Exakte Daten hat man nur von denen, die bereits gestorben sind. Von ihnen auf die heute Lebenden zu schließen, erscheint gerade in den gegenwärtigen Zeiten rapiden Wandels problematisch. Und selbst die Sterbezahlen aus den Einwohnerstatistiken reichen häufig nicht weit genug in die Vergangenheit – von speziellen Populationen wie mormonischen Hohen Priestern abgesehen.

Die bei Weitem am verlässlichsten zu bestimmende Maßzahl für die Lebenserwartung ist die Mortalität. Sie gibt an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für einen Menschen eines bestimmten Alters ist, im nächsten Jahr zu sterben.

Der erste schlüssige Nachweis, dass die Menschen immer später sterben, stammt aus einer Analyse schwedischer Sterblichkeitsdaten. Schweden war ein Wegbereiter der systematischen Datensammlung über Sterbefälle und verfügt seit den 1750er Jahren über ein gutes und seit 1861 über ein nahezu perfektes landesweites Erfassungssystem.

Anhand dieser Daten ließ sich ermitteln, ab welchem Alter die weitere Lebenserwartung auf zehn oder fünf Jahre fiel und wie sich dieses Stichdatum X_{10} beziehungsweise X_5 im Lauf der Zeit veränderte (siehe Kasten S. 45). Die Untersuchungen ergaben, dass die Mortalität bei den Angehörigen hoher Altersgruppen gesunken ist und sich der Todeszeitpunkt deutlich nach hinten verschoben hat. Studien in anderen Ländern haben diesen Trend bestätigt.

Das Ergebnis überraschte Demografen und Versicherungsmathematiker gleichermaßen. Die meisten dieser Fachleute,

deren täglich Brot die Vorhersage von Sterblichkeitstrends ist, waren überzeugt, dass sich die menschliche Lebenserwartung einer festen Obergrenze nähere. Sie analysierten umfangreiches Datenmaterial zur Entwicklung der Sterbeziffern. Dabei stellten sie zwar fest, dass die Sterberaten sanken, ließen aber die Zahlen jenseits der 85 Jahre außer Acht. Sie konnten sich derartige Fortschritte schlichtweg nicht vorstellen.

Insbesondere vertraten die pessimistischen Forscher die weit verbreitete Ansicht, dass es im hohen Alter nur eine Todesursache gebe: das hohe Alter – und dagegen sei kein Kraut gewachsen. Jede Spezies habe eine für sie typische maximale Lebensspanne. Diese Vorstellung lässt sich bis auf den antiken Philosophen Aristoteles und seine Unterscheidung zwischen vorzeitigem und altersbedingtem Tod zurückführen. Andere Gelehrte hingegen – vom griechisch-römischen Arzt Galen im späten 2. Jahrhundert n. Chr. über den Renaissancedenker Luigi Cornaro (1467–1565), den fast 100-jährig gestorbenen Verfasser eines Traktats »Vom mäßigen Leben und der Kunst, ein hohes Alter zu erreichen«, bis zu Zeitgenossen – waren und sind der Überzeugung, man könne die Lebensdauer durch eine eingeschränkte Nah-

Wie altert eine Bevölkerung?

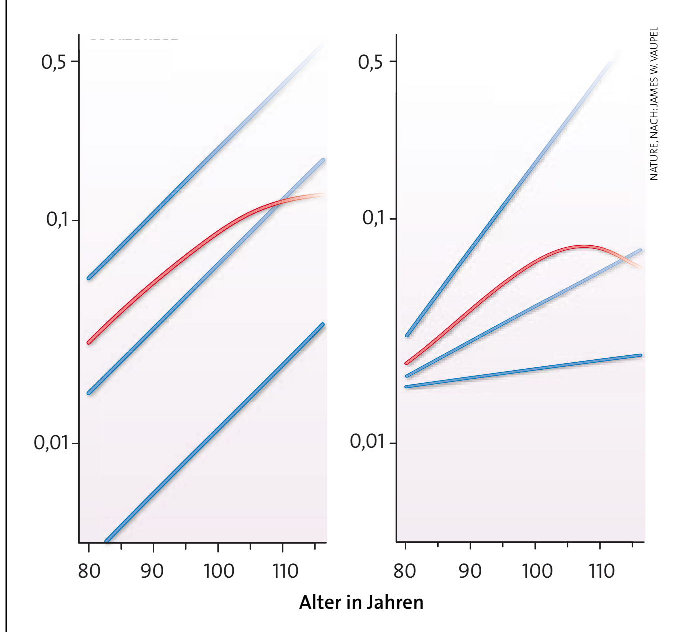
Eine heterogene Bevölkerung setzt sich aus einzelnen Untergruppen mit verschiedenem Sterbeverhalten zusammen, die unterschiedliche Alternsmuster und Sterberaten aufweisen.

Zur Verdeutlichung sollen zwei der Darstellung halber überzeichnete hypothetische Szenarien einer Kohorte von Menschen desselben Geburtsjahrgangs dienen: Entweder altern alle mit konstanter Geschwindigkeit, aber verschiedene Untergruppen haben unterschiedliche Sterberaten (linke Grafik); oder die Untergruppen unterscheiden sich nicht nur in den Sterberaten im Alter von 80 Jahren, sondern auch in deren Veränderung mit zunehmendem Alter (rechte Grafik).

»Altern« bezeichnet hier ausschließlich den Anstieg der Mortalität mit zunehmendem Alter. »Mortalität« ist die Wahrscheinlichkeit für einen Menschen eines bestimmten Alters, im nächsten Jahr zu sterben.

Die Angehörigen der Untergruppen im linken Szenario haben unterschiedliche Mortalitäten im Alter von 80 Jahren; diese steigen jedoch für jede Untergruppe um denselben Faktor pro Jahr. Der exponentielle Anstieg erscheint im (logarithmischen) Diagramm als Gerade (blaue Linien). Da die gebrechlichste Untergruppe als erste ausstirbt (angedeutet durch das frühe Verblassen der obersten blauen Linie), bestimmen zunehmend die »rüstigen« Teile der Bevölkerung (mittlere und untere blaue Linie) das Bild. Im Endeffekt kann sich die Sterblichkeit der Gesamtbevölkerung (rote Linie) auf einem konstanten Niveau einpendeln.

Daran ändert sich nichts Wesentliches, wenn die Bevölkerung nicht aus klar unterscheidbaren Teilgruppen, sondern (eher der Realität entsprechend) aus einem Kontinuum mit einer gewissen Verteilung der Mortalität im Alter von 80 Jahren besteht.



Im rechten Szenario hat die gebrechlichste Teilgruppe nicht nur die höchste Sterbewahrscheinlichkeit mit 80 (wenngleich in dieser Beziehung die Unterschiede geringer sind als im linken Szenario), sondern altert auch wesentlich schneller. In diesem Fall tritt der Effekt, dass die Mortalität der Gesamtbevölkerung irgendwann langsamer ansteigt als die jeder Teilgruppe, verschärft auf: Im hohen Alter kann sie sogar sinken.

Allem Anschein nach erreicht die Mortalität beim Menschen jenseits der 110 Jahre tatsächlich ein Plateau, ähnlich wie in der linken Grafik dargestellt. Außergewöhnlich langlebige Menschen erreichen offenbar nicht deshalb ein so hohes Alter, weil sie langsamer altern als andere (unterste blaue Kurve des rechten Diagramms), sondern weil sie bei besserer Gesundheit in den Lebensabend eintreten (unterste blaue Kurve im linken Diagramm).

Es gibt zwar – sehr selten – Mutationen, die vorzeitiges Altern auslösen (wie etwa bei Patienten mit so genannter segmentaler Progerie), aber allem Anschein nach keine, die das Altern beim Menschen verlangsamen. Daher vermutet der Autor, dass alle älteren Menschen (mit Ausnahme der Progeriepatienten) eine ähnliche, vielleicht sogar dieselbe altersabhängige Sterblichkeitskurve aufweisen. Das stimmt mit dem Befund überein, dass die linke Grafik der Realität näher kommt als die rechte. Insbesondere nimmt die Langlebigkeit zu, weil sich die blauen Kurven im linken Diagramm nach unten verschieben (oder, was auf dasselbe hinausläuft, nach rechts), und nicht, weil sich die Steigung der blauen Kurven im rechten Bild abflacht.

rungszufuhr verlängern (Spektrum der Wissenschaft 10/2006, S. 34). Im Lauf der Geschichte kursierten zahlreiche weitere Vermutungen über die Geheimnisse der Langlebigkeit.

Evolutionsbiologen gingen davon aus, dass der mit dem Alter einhergehende Verfall bei mehrzelligen Lebewesen unvermeidlich sei, dass jedoch genetische und andere Maßnahmen ihn verlangsamen könnten. Demografen arbeiten statt mit dem kaum messbaren Verfall selbst mit der so genannten Seneszenz, definiert als Anstieg der Mortalität mit zunehmendem Alter. In der vergleichsweise kurzen Zeit von 200 Jahren können derartige Effekte jedoch kaum eine Rolle gespielt haben. Überdies waren viele Wissenschaftler von folgendem Zusammenhang überzeugt: Wenn durch medizinischen Fortschritt in jüngerem Alter mehr Leben gerettet werden, dann erreichen mehr kränkliche Personen ein höheres Alter. Damit ist der durchschnittliche Alte kränker als vor den Zeiten des Fortschritts; entsprechend schwieriger wird es, noch etwas für sein längeres Leben und seine Gesundheit zu tun.

Die Suche nach Langlebigkeitsgenen

Doch Forschungsergebnisse haben diese Vorstellungen widerlegt. So ergab beispielsweise eine Untersuchung von ab 1870 geborenen eineiigen Zwillingen aus Dänemark keinen Anhaltspunkt für eine angeborene maximale Lebensdauer. Nur etwa 25 Prozent der Schwankungen in der Lebensdauer bei Erwachsenen konnten auf genetische Variation zwischen den Individuen zurückgeführt werden.

Zudem hat die Suche nach »Langlebigkeitsgenen« beim Menschen bisher nur wenige Erfolge zu verzeichnen. Zwei Varianten des Apolipoprotein-E-Gens *(ApoE)* erwiesen sich in mehreren Studien als Faktoren, welche die Mortalität im höheren Alter um etwa 10 bis 20 Prozent gegenüber dem Durchschnitt erhöhen oder senken. Beim Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* sieht es anders aus. Hier haben Forscher hunderte Gene künstlich verändert, um die Lebensspanne zu verlängern, zuweilen mit enormer Wirkung. Die Entdeckung des ersten dieser Gene, *age-1*, war ein bedeutender Fortschritt, der unser Wissen über die Genetik des Alterns revolutionierte. Beim Menschen haben jedoch Hunderte, vielleicht sogar Tausende von Genen an verschiedenen Orten jeweils einen geringen Anteil an unserem Alternsprozess. Um die Mortalität und die Morbidität – die Sterbewahrscheinlichkeit und die Krankheitshäufigkeit – im hohen Alter zu verändern, müsste man also an sehr vielen Stellen im Genom gleichzeitig angreifen.

Bei allen Spezies tragen sämtliche aktiven Gene direkt oder indirekt zur Fruchtbarkeit, zum Überleben oder zu beidem bei. Die Evolutionstheorie und einige empirische Studien sprechen dafür, dass genetische Varianten, welche die Langlebigkeit erheblich steigern, unter natürlichen Bedingungen selten vorkommen, da sie auf Kosten der Nachkommenzahl gehen.

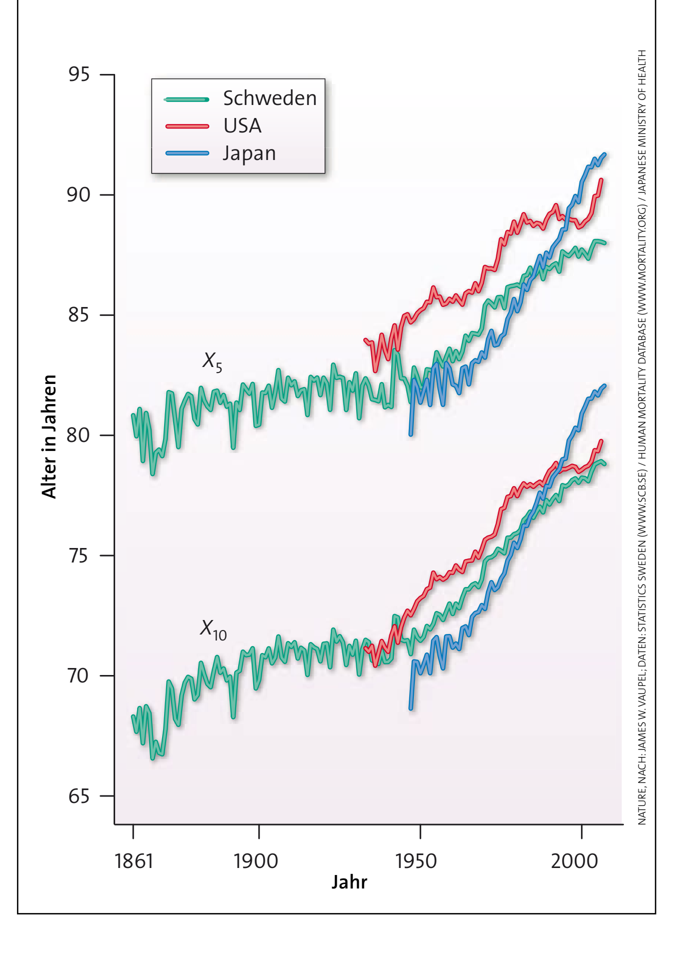
Die Evolutionstheorie des Alterns ist lange Zeit so gedeutet worden, dass alle vielzelligen Arten einer unausweichlichen Seneszenz unterliegen. Gemäß der noch jungen Biodemografie aber sollte die Theorie eine größere Variation der Alternsmuster zulassen, darunter auch den Extremfall der so genannten inversen Seneszenz – Abnahme der Mortalität und Verbesserung der Gesundheit während des gesamten oder des Großteils des Erwachsenenlebens. Tatsächlich kann

Der Tod wird verschoben

Die Werte X_5 und X_{10} geben das durchschnittliche Alter an, bei dem die weitere Lebenserwartung noch fünf beziehungsweise zehn Jahre beträgt. Die Beispiele zeigen die historische Entwicklung dieser Werte für Frauen aus Schweden (1861–2008), den USA (1933–2006) und Japan (1947–2008).

Bei Schwedinnen hat sich seit 1950 der Eintritt ins Greisenalter, der hier durch den Wert X_{10} definiert sei, um etwa acht Jahre verschoben, bei Japanerinnen um etwa zwölf Jahre. Sowohl X_5 als auch X_{10} zeigen eine geringe Steigung zwischen 1980 und 2000, das heißt, der Eintritt ins Greisenalter bei Frauen in den USA schritt in dieser Zeit nur langsam voran. Möglicherweise holen die US-Amerikanerinnen neuerdings auf: Ihre Kurven X_5 und X_{10} sind in den letzten Jahren stark angestiegen.

In allen drei Ländern nimmt die Kurve für X_5 denselben Verlauf wie die für X_{10}, doch mit einem ungefähr konstanten Abstand von etwa einem Jahrzehnt.



NATURE, NACH: JAMES W. VAUPEL; DATEN: STATISTICS SWEDEN (WWW.SCB.SE) / HUMAN MORTALITY DATABASE (WWW.MORTALITY.ORG) / JAPANESE MINISTRY OF HEALTH

bei manchen Spezies die Mortalität mit dem Alter abnehmen: Wenn die kränklichen Mitglieder einer Population ausgestorben sind, haben die verbleibenden noch etliche Jahre mehr vor sich als der Durchschnitt zuvor.

Überschätzter Gesundheitszustand

Anders als der Tod lässt sich der Gesundheitszustand nur schwer messen, und häufig sind die Angaben hierüber unzuverlässig, da sie gewöhnlich auf Umfragedaten beruhen. Generell führen Umfragen zu einer Überschätzung des Gesundheitszustands und der kognitiven Fähigkeiten, da die Leute, denen es in dieser Beziehung schlecht geht, oft gar nicht erst teilnehmen. Immerhin erheben Demografen und Epidemiologen verschiedene Gesundheitsindizes und gewinnen daraus brauchbare Informationen über die zeitliche Verschiebung der Seneszenz.

Bei nach wie vor unbefriedigender Datenlage gibt es trotzdem greifbare Fortschritte zu verzeichnen. In den Vereinigten Staaten hat sich vor allem in Bezug auf körperliche Beeinträchtigungen die Situation in den 1990er Jahren merklich verbessert. In Dänemark konnte man die 100-Jährigen der Geburtsjahrgänge 1895 und 1896 einerseits und 1905 andererseits vergleichen. Die jüngere Kohorte war – bei vergleichbarem Allgemeinzustand – 50 Prozent umfangreicher als die ältere, hauptsächlich weil sich die Überlebenschance in dem Altersintervall zwischen 80 und 100 Jahren deutlich erhöht hatte. In Schweden ist ein vergleichbarer Trend zu verzeichnen: Seit den 1950er Jahren ist die Zahl der über 100 Jahre alten Frauen dort dramatisch angestiegen (siehe Grafik unten).

Es scheint allerdings so, als nehme die Häufigkeit von Krankheiten bei alten Menschen mit der Zeit zu. Paradoxerweise ist das eine gute Nachricht. Beispielsweise wird Prostatakrebs, eine häufige Erkrankung älterer Männer, heute dank besserer Diagnostik früher erkannt. Diese Patienten stehen also eine längere Zeit ihres Lebens in der Krankenstatistik, ohne dass es ihnen deswegen schlechter geht. Im Gegenteil: Dank Früherkennung leben sie im Durchschnitt länger (und stehen entsprechend länger in der Statistik), was sie selbst als erfreulich empfinden dürften, zumal das qualvolle letzte Stadium dadurch nicht länger ausfällt. Ähnliches gilt für andere Krebsarten ebenso wie für Altersdiabetes, Herz-Kreislauf-Krankheiten und rheumatische Beschwerden.

Obendrein nimmt allgemein – bei erheblichen Unterschieden zwischen einzelnen Ländern – die Anzahl leichter Beeinträchtigungen zu und die der schweren ab. Auch das ist eher eine gute Nachricht: Ein Schlaganfallpatient, der durch Physiotherapie eine gewisse Bewegungsfähigkeit wiedergewinnt, erhöht zwar die Zahl der Patienten, doch das ist allemal besser als eine krankheitsbedingte Schwerstbehinderung oder der Tod.

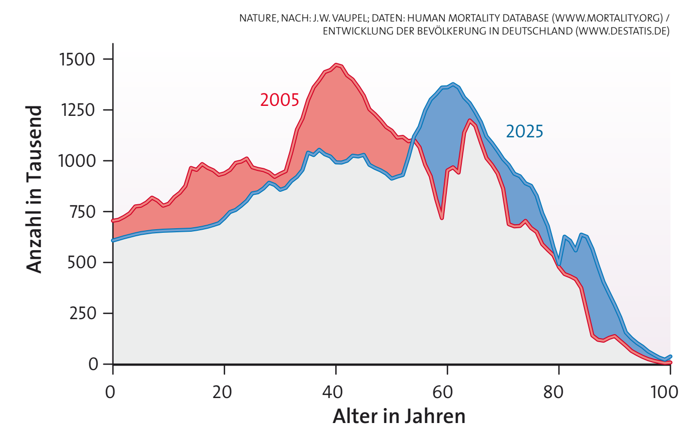
Bis mehr Daten zur Morbidität vorliegen, helfen auch indirekte Einschätzungen weiter. Die meisten Gebrechen führen zu höheren Sterberaten; wenn es den Alten jenseits der 85 Jahre nicht besser ginge als früher, wäre kaum zu erklären, warum die Mortalität nach dieser Altersgrenze so deutlich gesunken ist.

Mit zunehmendem Alter machen Frauen einen wachsenden Anteil der Bevölkerung aus. In Schweden waren zwar im Jahr 2008 fast 52 Prozent der Neugeborenen männlich, und noch bis zum Alter von 60 Jahren übertraf die Zahl der Männer trotz höherer Sterberaten die der Frauen. Mit 80 aber kamen auf jeden Mann drei Frauen und unter den 100-Jährigen sechs. Das ist ein paradoxer Befund: Männer sind anscheinend gesünder als Frauen; trotzdem sterben sie früher. Soziale und biologische Faktoren spielen hierbei sicher eine Rolle, doch über die genauen Mechanismen weiß man noch nicht viel. Männer neigen eher zur Überschätzung ihres Gesundheitszustands. Sie gehen seltener zum Arzt, müssen aber häufiger notfallmedizinisch versorgt werden. Auch die Tendenz zu risikoreichem Verhalten könnte teilweise genetisch begründet und auf die geschlechtsspezifischen Reproduktionsstrategien zurückzuführen sein.

Während unseres gesamten Lebens repariert unser Körper die biologischen Schäden an unseren Zellen, die zum Beispiel durch zufällige Mutationen oder Umwelteinflüsse ent-

NATURE, NACH: J.W. VAUPEL; DATEN: KANNISTO-THATCHER DATABASE FOR OLD AGE MORTALITY (WWW.DEMOGR.MPG.DE) / STATISTICS SWEDEN / JAPANESE MINISTRY OF HEALTH

Bis vor etwa 50 Jahren wurden nur sehr wenige Menschen 100 Jahre und älter. Seither hat sich die Zahl der 100-jährigen Frauen in Schweden stark erhöht, und die Zahl der über 105 Jahre alten Japanerinnen ist seit 1975 praktisch senkrecht in die Höhe geschnellt.



Das Durchschnittsalter der deutschen Bevölkerung wird in den kommenden Jahren ansteigen. Daher ähnelt die prognostizierte Altersverteilung für 2025 (blaue Kurve) zwar der von 2005 (rote Kurve), allerdings ist sie um 20 Jahre nach rechts verschoben. Die Unterschiede zwischen beiden Verteilungen sind hauptsächlich auf Sterbefälle zurückzuführen; Ein- und Auswanderung fallen in Deutschland relativ wenig ins Gewicht. Die rot gefärbte Fläche stellt den Verlust von Menschen unter 54 Jahren von 2005 bis 2025 dar; die blaue Fläche den Zuwachs an Menschen über 54 Jahren.

stehen. Im Alter nimmt die Anzahl dieser Schäden jedoch zu, und der Organismus hält mit dem Reparieren nicht mehr Schritt. Dadurch häufen sich die Defekte an, und es kommt zum »Verfall« des Körpers. Wer ihn aufhalten will, hat dementsprechend zwei Optionen: Schäden einzudämmen, beispielsweise durch Verbesserung der Lebensbedingungen und durch Krankheitsprävention, sowie die Reparaturen zu verbessern, etwa durch medizinische Eingriffe.

Konstante Sterbewahrscheinlichkeit bei Uralten

Man möchte meinen, Fortschritte auf diesen Gebieten würden den Verfall verlangsamen, so dass etwa das alterstypische Nachlassen der Kräfte nicht im Alter von 70 bis 80, sondern von 70 bis 85 Jahren stattfindet und der spätere Abbau statt von 80 bis 90 im Alter von 85 bis 100 Jahren. Bemerkenswerterweise scheint dies nicht der Fall zu sein. Die vorliegenden Daten sprechen dafür, dass sich der körperliche und geistige Verfall nach hinten verlagert, statt sich in die Länge zu ziehen. Sterberaten und Gesundheitsindizes, die einmal für ein Alter von 70 Jahren typisch waren, charakterisieren jetzt das Alter von 80 Jahren; und die Daten, die früher die 80-Jährigen kennzeichneten, finden sich heute eher bei den 90-Jährigen.

Für die Uralten ergibt sich ein weiterer überraschender Befund. Im Alter zwischen 110 und 114 Jahren – und darüber hinaus, soweit die spärlichen Beobachtungen das hergeben – liegt die Sterbewahrscheinlichkeit konstant bei 50 Prozent pro Jahr. Der Verfallsprozess beim Menschen läuft also zumindest im sehr hohen Alter stets mit derselben Geschwindigkeit ab (siehe Kasten S. 44).

Die beiden treibenden Kräfte dieses Trends sind offenbar gesicherte Lebensumstände und eine gute medizinische Versorgung. Ältere Menschen sind gesünder, wenn sie in gut isolierten Wohnungen leben, angemessene Kleidung tragen, appetitliches Essen verzehren, ihr Leben genießen und sich im Notfall eine neue, teure Behandlung leisten können. Darüber hinaus sind die Einwohner reicherer Länder meist gebildet, und Gebildete erfreuen sich größtenteils eines gesünderen und längeren Lebens.

Medizinischer Fortschritt und Lebensstandard

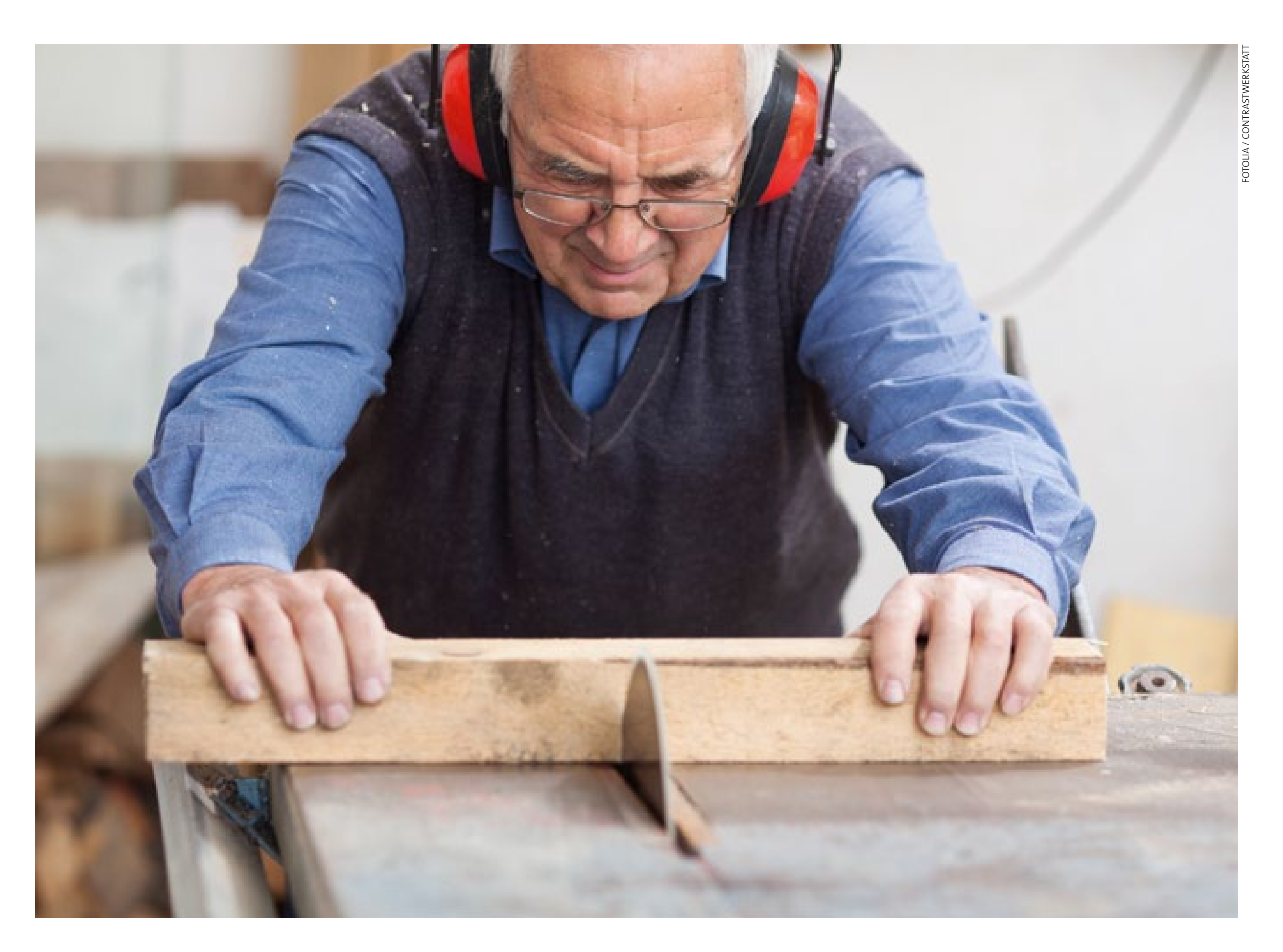
Es ist unklar, ob der Faktor Lebensstandard oder der Faktor Medizin bedeutsamer ist, teilweise weil beide miteinander verknüpft sind. Wohlstand sorgt für Fortschritte, auch weil mehr Geld für biomedizinische Forschung und Weiterbildung der Ärzte ausgegeben wird. Umgekehrt sind gesündere Bevölkerungen auch wirtschaftlich produktiver und somit vermögender. Trotzdem können zwei Länder mit gleichem Pro-Kopf-Einkommen verschiedene Lebenserwartungen aufweisen, und manche Staaten mit geringem Lebensstandard sind diesbezüglich genauso erfolgreich wie wesentlich reichere Länder.

Viele verschiedene Faktoren beeinflussen die individuelle Lebenserwartung eines Menschen. Trotz gründlicher Forschung weiß man kaum Genaues etwa über den Einfluss von Familienstruktur, sozialen Netzwerken und Fettleibigkeit. Kurioserweise zeigen manche Ereignisse vor der Geburt oder im Kleinkindalter Konsequenzen für die Gesundheit im hohen Alter, unter anderem die Jahreszeit der Geburt. So lebten in Europa um 1900 im November geborene Kinder nach ihrem 50. Lebensjahr mehrere Monate länger als solche, die im Mai zur Welt gekommen waren. Der Umstand, sich die Gebärmutter mit einem Zwilling geteilt zu haben, scheint hingegen auf lange Sicht folgenlos zu bleiben. Andererseits ist bekannt, dass Zigarettenrauchen sich noch Jahrzehnte später gravierend auf die Gesundheit auswirkt.

Die Hauptfaktoren medizinischer Fortschritt und Wirtschaftsleistung entfalten ihre Wirkung jedoch auch noch im fortgeschrittenen Alter. Augenfällig war das nach der deutschen Wiedervereinigung vor 25 Jahren, nach der die Sterberaten der hochbetagten Bürger der ehemaligen DDR rasch sanken und sich denen der Westdeutschen anglichen.

Ein Mensch hat nur eine geringe Chance, ein sehr hohes Alter zu erreichen, wenn er raucht, sich wenig bewegt und starkes Übergewicht hat. Aber darüber hinaus sind individuelle Faktoren relativ unbedeutend gegenüber den gesellschaftlichen. Anfang der 1890er Jahre feierten in Schweden jedes Jahr etwa drei Menschen – überwiegend Frauen – ihren 100. Geburtstag, 2007 waren es schon über 750. Das ist eine Zunahme um das 250-Fache (siehe Grafik links). Im Jahr 2107 könnten 50 000 oder 60 000 Menschen – mehr als die Hälfte der 2007 geborenen Kohorte – 100 Jahre alt werden, das wäre ein weiterer Anstieg um den Faktor 75.

Selbst in egalitären Gesellschaften schwanken die Lebensspannen beträchtlich: Aus den Sterblichkeitsmustern in


FOTOLIA / CONTRASTWERKSTATT

Wegen der veränderten Bevölkerungsstruktur werden die Menschen wohl künftig auch im Alter vermehrt erwerbstätig sein.

Schweden im Jahr 2008 geht hervor, dass zwar die meisten Menschen länger als 84 Jahre leben – einer von sechs aber stirbt vor dem 70. Lebensjahr.

Zukünftige medizinische Fortschritte zeichnen sich bereits ab: Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Neubildung bösartiger Tumoren werden sich viel wirksamer verhindern und behandeln lassen. Durch genetische Untersuchungen werden wir vermutlich die Mechanismen, die das Altern verursachen, besser verstehen und sogar individualisierte Therapien auf der Grundlage des eigenen Genoms finden (Spektrum der Wissenschaft 1/2011, S. 60 , und 2/2011, S. 34). Spezielle Ernährungsformen könnten den Menschen ein längeres Leben bescheren. Mit Hilfe der regenerativen Medizin lässt sich vielleicht in den kommenden Jahrzehnten Organen und Geweben ihre jugendliche Frische wiedergeben. Auch die Nanotechnologie birgt Potenzial.

Was bringt ein längeres Leben mit sich?

Demografen sagen die Entwicklung der Mortalität voraus, indem sie Trends aus der Vergangenheit extrapolieren. Dabei berücksichtigen sie auch mögliche Trendänderungen wie wirtschaftliche oder ökologische Katastrophen und medizinische Durchbrüche. Allerdings hatten solche Ereignisse während der vergangenen 170 Jahre in den reichen Ländern keinen Einfluss auf die Lebenserwartung: Sie wuchs konstant um 2,5 Jahre pro Jahrzehnt oder sechs Stunden pro Tag.

Zwar erhöht sich die Lebenserwartung nicht radikal durch die erfolgreiche Bekämpfung einer einzelnen Krankheit, wohl aber durch kleine Fortschritte bei vielen verschiedenen Krankheiten. Deren positive Wirkungen verstärken sich gegenseitig, weil alte Menschen sehr oft an mehreren Krankheiten zugleich leiden. Dieser Effekt erhöht die Lebensdauer alter Menschen derzeit um mehrere Monate pro Jahr. Wenn der Fortschritt im selben Tempo weitergeht, wird sich der durchschnittliche Todeszeitpunkt in 30 oder 40 Jahren um weitere sieben Jahre nach hinten verschoben haben.

Wenn ein junger Mensch sich bewusst wäre, dass er wahrscheinlich mehr als 100 Jahre leben wird und davon 90 oder 95 Jahre in guter kognitiver und körperlicher Verfassung, würde er sein Leben wohl anders gestalten als die meisten Menschen heutzutage. In vielen Ländern, insbesondere solchen mit hoher Lebenserwartung, sind die Menschen genau dann am stärksten von Erwerbsarbeit in Anspruch genommen, wenn sie Kinder bekommen. In den Ruhestand gehen sie meist erst, wenn ihr Nachwuchs nicht mehr auf sie angewiesen ist. Es scheint jedoch erstrebenswerter, die Phasen

Ausbildung, Arbeit, Kindererziehung und Ruhestand insgesamt über mehr Lebensjahre zu strecken.

Im Jahr 2025 wird das Durchschnittsalter der Deutschen etwa 20 Jahre höher sein als noch 2005 – ebenso in anderen reichen Ländern (siehe Grafik S. 47). Im Jahr 2005 arbeitete ein Deutscher umgerechnet aufs ganze Leben durchschnittlich 16,3 Stunden pro Woche. 20 Jahre später werden es bei gleich bleibender Lebensarbeitszeit nur noch 14,9 Stunden sein – allein wegen der größeren Lebensdauer.

Da aber die Menschen umso mehr konsumieren, je länger sie leben, muss auch entsprechend mehr Arbeit geleistet werden. Daher versuchen Politiker, vermehrt Menschen ab 60 in Beschäftigung zu halten. Dagegen regt sich jedoch Widerstand: Menschen, die fast ihr ganzes Leben lang hart gearbeitet haben, wollen das nicht noch länger tun. Eine vernünftige Alternative wäre es, Jüngeren einen Ausgleich für eine längere Lebensarbeitszeit zu bieten, etwa in Form einer kürzeren Wochenarbeitszeit während ihres gesamten Lebens. Die Menge der Arbeit bliebe erhalten, wenn die Menschen zwar weniger Wochenstunden, aber entsprechend mehr Jahre arbeiteten.

Das 20. Jahrhundert war geprägt von der Umverteilung des Reichtums; das 21. wird wahrscheinlich ein Jahrhundert der Umverteilung von Arbeit sein.

Das Rätsel der Langlebigkeit

Mit der Verlängerung der durchschnittlichen Lebensspanne hat die Varianz des Sterbealters abgenommen: Die Länder mit den höchsten Lebenserwartungen weisen die geringsten Unterschiede in der Lebensdauer auf. Den meisten Menschen in den reicheren Ländern und einem wachsenden Anteil der Einwohner von Entwicklungsländern ist somit ein langes, überwiegend gesundes Lebens vergönnt. Darin liegt die wohl bedeutendste Errungenschaft der modernen Zivilisation.

Obwohl viele Politiker erkennen, dass die Weltbevölkerung altert, sind das Tempo dieses Wandels sowie dessen soziale, wirtschaftliche und gesundheitsrelevante Auswirkungen bisher nicht angemessen ins öffentliche Bewusstsein gedrungen. Auch die meisten biomedizinischen Forscher ermessen die Tragweite dieser Entwicklung noch nicht ganz, möglicherweise weil die Entdeckung nicht aus Laborexperimenten oder klinischen Tests hervorging.

Der jahrtausendealte Streit darüber, ob sich das Leben alter Menschen verlängern lässt, hat nun eine bemerkenswerte Auflösung erfahren. Im fortgeschrittenen Alter lässt sich der Tod hinauszögern – aber nicht weil sich der altersabhängige Anstieg der Sterberate abflacht, sondern weil die Menschen gesünder alt werden. Bisher hat sich kein Weg gefunden, den Verfallsprozess selbst zu bremsen. Der Gesundheitszustand alter Menschen hingegen lässt sich durchaus beeinflussen.

In ihrer Gesamtheit sind die Ergebnisse so verblüffend, dass ich sie das »Rätsel der Langlebigkeit« nenne. Warum gestatten es die Evolutionskräfte, die den menschlichen Alternsprozess formten, dass wir die Gesundheit, jedoch nicht das Verfallstempo beeinflussen können? In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, warum Menschen aller Altersstufen sich in ihrem Gesundheitszustand, nicht aber in ihrer Alternsgeschwindigkeit deutlich voneinander unterscheiden (siehe Kasten S. 44).

Die Forschung sollte sich in der näheren Zukunft auf folgende Themen konzentrieren: das Schicksal der sehr Hochbetagten, den Unterschied in der Gesundheit zwischen alten Männern und Frauen sowie die Einflüsse des Gesundheitszustands im jugendlichen Alter auf die Langlebigkeit. Meiner Überzeugung nach stellt nicht die Mortalität selbst, wohl aber deren Anstieg mit zunehmendem Alter eine biologische Grundkonstante dar, die von der Einzelperson und von der Zeit kaum bis gar nicht abhängt. Die Überprüfung dieser Hypothese wird unser Wissen darüber, wie und warum wir altern, bedeutend voranbringen. ~

DER AUTOR



James W. Vaupel ist Direktor am Max-Planck-Institut für demografische Forschung in Rostock. Seit Januar 2013 leitet er zudem das neu gegründete Max-Planck Odense Center zur Biodemografie des Alterns in Dänemark.

LITERATURTIPPS

Baudisch, A.: Inevitable Aging? Contributions to Evolutionary-Demographic Theory. Springer, Berlin, Heidelberg 2008
Evolutionstheoretische und demografische Studie zur Seneszenz

Christensen, K. et al.: Ageing Populations: The Challenges ahead. In: Lancet 374, S. 1196 – 1208, 2009
Zur Verlängerung der Lebensdauer und gleichzeitiger Verbesserung der Gesundheit im hohen Alter

Jeune, B.: Living Longer – but Better? In: Aging Clinical and Experimental Research 14, S. 72 – 92, 2002
Historischer Überblick der Ideen und Theorien zur Langlebigkeit

Oeppen. J. et al.: Broken Limits to Life Expectancy. In: Science 296, S. 129 – 1031, 2002
Studien zur Steigerung der Lebenserwartung

Sierra, F. et al.: Prospects for Life Span Extension. In: Annual Review of Medicine 60, S. 457 – 469, 2009
Überblick über Möglichkeiten und Herausforderungen der Alternsforschung

Vaupel, J. W. et al.: Longer Life Expectancy? Evidence from Sweden of Reductions in Mortality Rates at Advanced Ages. In: Wise, D. A. (Hg.): Studies in the Economics of Aging, S. 79 – 104. University of Chicaco Press, Chicago 1994
Zur Entdeckung der zeitlichen Verschiebung der Mortalität anhand von Sterblichkeitsdaten aus Schweden

Vaupel, J. W. et al.: Heterogeneity's Ruses. In: American Statistician 39, S. 176 – 185, 1985
Über das Altern einer heterogenen Bevölkerung

WEBLINK

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1120984

Nature 464, S. 536 – 542, 25. März 2010

GERONTOLOGIE

Ein neuer Weg zu längerem Leben

Forscher haben einen molekularen Mechanismus entdeckt, der das Altern verlangsamt. Medikamente, die ihn aktivieren, könnten zudem Krebs, Diabetes und andere altersbedingte Krankheiten in Schach halten.

Von David Stipp



FRAU ALT: FOTOLIA / KONSTANTIN SUTYAGIN; FRAU JUNG: FOTOLIA / KURHAN; COMPOSING: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT

Jugendlich und gesund ein hohes Alter erreichen – diesen Traum könnte die Medizin in absehbarer Zeit erfüllen.

An einem klaren Novembermorgen des Jahres 1964 stach die »HMCS Cape Scott« der Royal Canadian Navy von Halifax (Nova Scotia) in See. Für das 38-köpfige Wissenschaftlerteam an Bord war es der Auftakt zu einer 14-monatigen Expedition zur Osterinsel, die als Spitze eines gewaltigen Vulkans 2200 Meilen westlich von Chile aus dem Pazifik ragt und berühmt für ihre kolossalen Steinstatuen ist. Aufgeschreckt von Plänen zum Bau eines Flughafens, wollten die Forscher unter Leitung des inzwischen verstorbenen Stanley Skoryna, eines unternehmungslustigen Professors von der McGill University in Montreal, die Einheimischen sowie die Flora und Fauna studieren, solange das abgelegene Eiland noch weit gehend unberührt von der modernen Zivilisation war.

Von den Inselbewohnern freundlich empfangen, sammelte Skorynas Team Exemplare von mehreren hundert ungewöhnlichen Pflanzen- und Tierarten und entnahm allen 949 Eingeborenen Blut- und Speichelproben. Doch der größte Schatz schlummerte in einer unscheinbaren Bodenprobe, die Skoryna mit nach Kanada brachte. Darin fand sich ein Bakterium, das eine Substanz mit einer einzigartigen Eigenschaft produziert: Sie erhöht die Lebensdauer.

Hersteller von Anti-Aging-Mitteln führen als angeblichen Beweis für die lebensverlängernde Wirkung ihrer Produkte gerne Daten an, die eine höhere durchschnittliche Lebenserwartung belegen. Doch das ist ein Trugschluss. Die durchschnittliche Lebenserwartung erhöhen nämlich auch Antibiotika oder andere Medikamente, die einen frühzeitigen Tod durch Krankheit verhindern. Mit dem Altern hat das nichts zu tun. Rapamycin hingegen, wie die Substanz von der Osterinsel genannt wurde, dehnt nicht nur die durchschnittliche, sondern auch die maximale Lebensspanne von Labormäusen über die von unbehandelten Tieren aus. Nur das beweist, dass sich tatsächlich der Alterungsprozess bei den Nagern verlangsamt. Bisher hat keine andere Substanz so etwas je bei Säugetieren vermocht. Der Erfolg von Rapamycin bei Labormäusen ist für Gerontologen deshalb vergleichbar mit dem erstmaligen Durchbrechen der Schallmauer in der Luftfahrt. Schon lange wünschen sie nichts sehnlicher als eine einfache Möglichkeit, das Altern hinauszuschieben und nicht nur die Langlebigkeit zu erhöhen; denn damit verzögern sich auf einen Schlag auch all die Gebrechen, unter denen wir mit zunehmendem Alter zu leiden haben, vom grauen Star bis zum Krebs.

Viele Jahre lang glich das Hoffen auf die Entdeckung eines solchen Anti-Aging-Mittels einer Achterbahnfahrt. Als Forscher Ende der 1980er Jahre Genmutationen aufspürten, die bei Tieren die maximale Lebensspanne verlängern, weckte das zunächst hohe Erwartungen. Anlass zu Optimismus gaben auch neue Einblicke in die Wirkungsweise einer Hungerdiät, die denselben lebensverlängernden Effekt hat. Doch trotz dieser viel versprechenden Fortschritte in der Grundlagenforschung blieb die Fahndung nach Substanzen, welche die Grenzen der Lebenszeit von Säugetieren hinausschieben, ohne Erfolg. Zwar verlängerte das Drosseln der Kalorienzufuhr auf ein Niveau, das die Versuchstiere an den Rand des Hungertods brachte, bei Mäusen die Lebenszeit und zögerte zugleich Krebs, Neurodegeneration, Diabetes und andere altersbedingte Krankheiten hinaus. Doch eine derart strenge Diät kommt bei Menschen nicht in Frage.

Vom geheimnisvollen Stoff aus dem Rotwein zum ersten echten Anti-Aging-Mittel

Noch vor wenigen Jahren ruhten die Hoffnungen der Gerontologen auf Resveratrol, dem viel gepriesenen Inhaltsstoff von Rotwein, der teilweise dieselben positiven Wirkungen hat wie eine Kalorienrestriktion. So unterbindet er bei Nagern die lebensverkürzenden Folgen einer sehr fettreichen Diät. Doch spätere Versuche mit normal gefütterten Mäusen machten alle Hoffnungen zunichte. Bei ihnen ließ die Substanz, die vermutlich auf Enzyme aus der Klasse der Sirtuine wirkt, die maximale Lebensspanne nicht steigen.

Diese herbe Enttäuschung wich neuem Optimismus, als 2009 die Ergebnisse der Rapamycin-Studie publik wurden. In drei parallelen Versuchen, finanziert vom National Institute on Aging in Bethesda (Maryland), hatte der bis dahin nur als Zellwachstumshemmer bekannte Wirkstoff die maximale Lebensspanne von Mäusen um durchschnittlich zwölf Prozent verlängert. Tatsächlich waren die Versuchstiere, weil sich die vorbereitenden Untersuchungen verzögerten, zu Beginn des Experiments schon 20 Monate alt, was beim

AUF EINEN BLICK

DEN VERFALL DES KÖRPERS HINAUSZÖGERN

1 Eine Substanz namens **Rapamycin** verlängert die **Lebensspanne** von Mäusen deutlich, indem sie in einen biochemischen Regelkreis eingreift. Wegen erheblicher **Nebenwirkungen** ist sie für gesunde Menschen zur vorsorglichen Einnahme allerdings kaum geeignet.

2 Dennoch beweist sie, dass sich der **Alterungsprozess** bei Säugetieren im Prinzip medikamentös hinauszögern lässt. Den gleichen **lebensverlängernden Effekt** hat übrigens auch dauerhaftes **extremes Fasten**.

3 Beides hemmt das **Wachstum** und die **Teilungsaktivität** von **Zellen.** Dass sich ausgerechnet dadurch die Lebensspanne erhöht, erscheint zunächst paradox. Doch inzwischen gibt es mehrere Erklärungsansätze dafür.

4 Die weitere Erforschung dieser Frage könnte zur Entwicklung von Medikamenten führen, die **altersbedingte Krankheiten** – von Morbus Alzheimer über Krebs bis hin zu Herzversagen – hinauszögern oder mildern und damit auch uns Menschen zu einem längeren Leben verhelfen.

Menschen etwa 60 Jahren entspricht. Deshalb rechneten die Forscher gar nicht mehr mit einem Erfolg. Doch zu ihrem großen Erstaunen erhöhte Rapamycin die durchschnittliche Überlebenszeit der betagten Mäuse sogar um ein Drittel.

Leider sind die Nebenwirkungen der Substanz zu gravierend, um sie selbst als Anti-Aging-Mittel beim Menschen einzusetzen. Die Suche nach den Gründen für ihren lebensverlängernden Effekt lenkte den Blick der Wissenschaftler jedoch auf einen uralten Mechanismus, der das Altern bei Mäusen sowie anderen Säugetieren und vermutlich auch beim Menschen reguliert. Seine Haupttriebfeder ist ein Protein namens TOR (Abkürzung für target of Rapamycin; Ziel von Rapamycin). Dieser Eiweißstoff und das zugehörige Gen stehen derzeit im Zentrum intensiver Untersuchungen in der Gerontologie wie auch der angewandten Medizin.

Die bisherigen Ergebnisse sind ermutigend. Demnach verringern Maßnahmen, welche die Aktivität der Säugetierversion des Proteins – genannt mTOR, von englisch: mammalian TOR – in Körperzellen senken, das Risiko der wichtigsten altersbedingten Leiden. Dazu zählen Krebs, Alzheimersyndrom, Parkinsonkrankheit, Herzmuskelschwäche, Typ-2-Diabetes, Osteoporose und Makuladegeneration. Diese ersten positiven Befunde elektrisieren die Forscher; denn damit zeichnet sich die Möglichkeit ab, mit Medikamenten, die mTOR gezielt und sicher hemmen, das Altern bei Menschen genauso hinauszuzögern, wie das mit Rapamycin bei Mäusen gelungen ist.

Universeller Wachstumshemmer

Es war ein langer Weg bis zur Entdeckung von TORs Einfluss auf die Lebensspanne. Zunächst einmal übergab die Skoryna-Expedition ihre Bodenproben an die damaligen Ayerst Laboratories in Montreal. Pharmakologen hatten schon in den 1940er Jahren Spuren von Antibiotika in Bakterien entdeckt, die im Erdreich hausen. Deshalb untersuchten die Ayerst-Forscher auch diese Proben auf antimikrobielle Substanzen.

Im Jahr 1972 gelang es ihnen, einen Hemmstoff für Pilze daraus zu isolieren. Nach Rapa Nui, dem Namen der Einheimischen für die Osterinsel, nannten sie ihn Rapamycin. Doch die ursprüngliche Hoffnung, die Substanz gegen Hefepilzinfektionen einsetzen zu können, zerschlug sich. Als die Wissenschaftler die Eigenschaften von Rapamycin an Zellkulturen und den Immunsystemen von Tieren untersuchten, entdeckten sie allerdings, dass es die Proliferation von Abwehrzellen verhindern kann. Deshalb prüften sie es nun auf seine Eignung als Immunsuppressivum nach der Übertragung von Organen – mit Erfolg: 1999 erteilte die US-Arzneimittelbehörde Rapamycin die Zulassung für Patienten mit Nierentransplantation. Schon den 1980er Jahren hatte sich außerdem herausgestellt, dass die Substanz das Wachstum von Tumoren unterdrückt. Seit 2007 dienen deshalb zwei von ihm abgeleitete Verbindungen – Temsirolimus von Pfizer und Everolimus von Novartis – zur Behandlung verschiedener Krebsarten.

Biologen fanden es faszinierend, dass Rapamycin das Wachstum sowohl von menschlichen als auch von Hefezellen zu hemmen vermag. Demnach sollte es die Wirkung eines Gens unterdrücken, das für die Zellteilung wichtig ist und sich in der Jahrmilliarde, welche die Evolution von den Hefepilzen bis zum Menschen brauchte, fast nicht verändert hat. 1991 gelang es Michael N. Hall und seinen Kollegen an der Universität Basel, diesen uralten Erbfaktor aufzuspüren. Sie entdeckten, dass Rapamycin zwei Gene blockiert, die das Wachstum der Hefe regulieren, und nannten sie *TOR1* und *TOR2*. Drei Jahre später identifizierten mehrere Forscher, darunter Stuart Schreiber von der Harvard University in Cambridge (Massachusetts) und David Sabatini, inzwischen am Whitehead Institute for Biomedical Research in Cambridge, unabhängig voneinander das menschliche Gegenstück. Auch bei vielen anderen Arten – darunter Würmern, Insekten und Pflanzen – wurden seither *TOR*-Gene nachgewiesen.

Im Lauf der 1990er Jahre lernten die Forscher immer mehr darüber, welche Rolle das zugehörige Protein in den einzelnen Zellen und im Körper insgesamt spielt. Wie sich zeigte, hängen viele seiner Funktionen letztlich mit dem Altern zusammen. Insbesondere stellte sich heraus, dass TOR als Enzym fungiert, das sich im Zytoplasma mit mehreren anderen Proteinen zu einem Komplex namens TORC1 verbindet. Dieser überwacht eine ganze Reihe von Zellaktivitäten, die mit Wachstum zu tun haben. Daneben gibt es einen zweiten Komplex namens TORC2, dessen Funktion noch relativ unklar ist. Rapamycin beeinflusst vor allem TORC1.

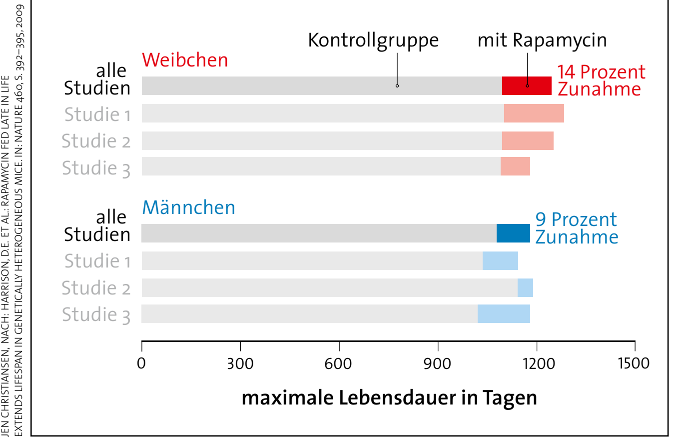
In erster Linie dient TOR als Nährstoffsensor. Bei ausreichend Nahrung verstärkt sich seine Aktivität, woraufhin die Zelle die Proteinproduktion ankurbelt und sich zu teilen beginnt. Unter schlechteren Bedingungen erlahmt TOR. Als Folge davon entstehen weniger neue Proteine, und die Zellteilung kommt zum Stillstand. Gleichzeitig beginnt die Zelle, sich teilweise selbst zu verdauen – ein als Autophagie bezeichneter Vorgang: Sie zerlegt nicht unbedingt benötigte oder defekte Komponenten wie etwa missgestaltete Proteine und nicht richtig funktionierende Mitochondrien, die zelleigenen Kraftwerke. Die Abbauprodukte dienen als Brennstoffe oder Baumaterialien. Neugeborene Mäuse beziehen ihre Energie vor dem ersten Saugen bei der Mutter ausschließlich aus Autophagie.

Forscher machten eine weitere interessante Entdeckung: Bei Tieren sind die Signalwege von TOR und Insulin miteinander gekoppelt. Insulin ist das von der Bauchspeicheldrüse nach Mahlzeiten freigesetzte Hormon, das Muskel- und andere Zellen veranlasst, Glukose aus dem Blut als Energieträger aufzunehmen. Zugleich wirkt es aber auch als Wachstumsfaktor; es selbst und verwandte Proteine tragen dazu dabei, den TOR-Signalweg in Schwung zu bringen, was die Zellen im gesamten Körper als Reaktion auf die Nahrungsaufnahme zu Wachstum und Vermehrung anregt.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der Verschränkung zwischen den beiden Signalwegen ist eine negative Rückkopplungsschleife: Die Stimulation von TOR bewirkt, dass Zellen weniger stark auf Insulin ansprechen. Chronisches »Überfressen« führt also zu einer exzessiven TOR-Aktivierung und

Geschenkte Lebenszeit

Wie 2009 drei parallele Studien an Mäusen zeigten, verlängert eine Substanz namens Rapamycin die maximale Lebensspanne der Tiere, definiert als die durchschnittliche Lebenszeit der ältesten 10 Prozent, um 9 bis 14 Prozent. Dies war das erste Mal, dass eine chemische Verbindung einen solchen Effekt hatte. Aus noch unbekannten Gründen profitierten Weibchen stärker als Männchen.



JEN CHRISTIANSEN, NACH: HARRISON, D.E. ET AL.: RAPAMYCIN FED LATE IN LIFE EXTENDS LIFESPAN IN GENETICALLY HETEROGENEOUS MICE. IN: NATURE 460, S. 392–395, 2009

macht die Zellen so immer unempfindlicher für das Hormon der Bauchspeicheldrüse. Diese »Insulinresistenz« kann ihrerseits hohe Blutzuckerwerte und Diabetes zur Folge haben sowie zu anderen altersbedingten Krankheiten beitragen, beispielsweise zu Verengungen der Herzkranzgefäße.

TOR reagiert aber nicht nur auf Nahrungsmangel, sondern auch auf weitere Belastungssituationen in der Zelle, etwa niedrige Sauerstoffwerte oder Schäden an der Erbsubstanz DNA. Allgemein sinkt bei allen potenziell lebensbedrohlichen Zuständen die TOR-Aktivität, was die Proteinproduktion und Teilungsaktivität drosselt. Die dadurch freigesetzten Ressourcen können in die DNA-Reparatur oder andere Schutzmaßnahmen gesteckt werden. Untersuchungen an Taufliegen zufolge geht in diesem Alarmzustand aber nicht nur die Proteinsynthese insgesamt stark zurück, sondern sie verlagert sich auch: Die Zelle geht dazu über, vor allem wichtige Bausteine der Mitochondrien herzustellen. Möglicherweise dient das der besseren Energieversorgung. Zweifellos entstand diese vielseitige »Stressantwort«, um Zellen für widrige Bedingungen zu wappnen. Ein nicht beabsichtigter Nebeneffekt wäre aber auch, sie gegen den Zahn der Zeit abzuhärten.

Die Idee, dass TOR das Altern verlangsamt, kam Mitte der 1990er Jahre auf. Wie Forscher damals entdeckten, stellen ausgehungerte Zellen das Wachstum ein, weil die TOR-Aktivität zurückgeht. Für Gerontologen war das nichts Neues: Schon 1935 hatte der Ernährungswissenschaftler Clive McCay von der Cornell University in Ithaca (New York) festgestellt, dass junge Ratten, die auf extreme Hungerdiät gesetzt werden, nur sehr langsam wachsen und erstaunlich langlebig sind. Eingeschränkte Kalorienzufuhr hat sich seitdem bei verschiedenen Spezies vom Hefepilz über Spinnen bis hin zu Hunden als Rezept zur Verlängerung der maximalen Lebensspanne erwiesen. Nach vorläufigen Ergebnissen gilt das auch bei Affen. Eine Reduktion um etwa ein Drittel in der Jugend erhöht die maximale Lebensspanne allgemein um 30 bis 40 Prozent – wahrscheinlich durch Hinauszögern des altersbedingten Verfalls. Ältere Rhesusaffen aus Langzeitstudien zur Kalorienrestriktion sind jedenfalls außergewöhnlich gesund und sehen noch sehr jugendlich aus.

Der Trick funktioniert zwar nicht immer; bei einigen Labormausstämmen verkürzt sich die Lebensspanne sogar. Aber inzwischen mehren sich Hinweise, wonach Fasten auch beim Menschen ein gesundes Altern fördern kann. Substanzen, die den Effekt der Kalorienrestriktion nachahmen, ohne Hunger zu erzeugen, sind damit zum Heiligen Gral der Gerontologen geworden.

Kurz nach der Jahrtausendwende wussten die Forscher genug über TOR, um zu vermuten, dass seine Blockade eine verringerte Nahrungsaufnahme vortäuschen könnte. 2003 leitete Tibor Vellai, ein ungarischer Gastwissenschaftler an der Université de Fribourg (Schweiz), eine Untersuchung an Rundwürmern, die erste experimentelle Belege dafür lieferte. Indem er und seine Kollegen die TOR-Synthese genetisch unterdrückten, konnten sie die durchschnittliche Lebensspanne der Tiere mehr als verdoppeln!

Dasselbe ergab eine Studie am California Institute of Technology in Pasadena unter Leitung von Pankaj Kapahi nur ein Jahr später bei Taufliegen. Die Hemmung von TOR ließ die Tiere im Mittel länger leben und bewahrte sie zugleich vor den negativen Folgen übermäßiger Nahrungsaufnahme. 2005 schließlich lieferten Brian Kennedy, damals an der University of Washington in Seattle, und seine Kollegen den endgültigen Beweis für die Verbindung zwischen TOR und dem Altern. Sie schalteten verschiedene TOR-Signalwege in Hefezellen aus. In allen Fällen lebten die Tiere dadurch länger.

Die Entdeckung von Alterungsgenen

Diese und weitere Studien bestätigten somit die Vermutung, dass die Hemmung von TOR den Effekt einer Kalorienrestriktion nachahmt. Zugleich aber stellten sie eine Verbindung zur Wirkung bestimmter Genmutationen her, um deren lebensverlängernde Wirkung man schon seit einiger Zeit wusste. Das erste solche »Gerontogen« war etwa ein Jahrzehnt zuvor in Rundwürmern entdeckt worden. Ihre Mutation verdoppelte die durchschnittliche und die maximale Lebensspanne dieser Tiere; späteren Erkenntnissen zufolge wurde dabei der Insulinsignalweg unterbrochen. Bis dahin war der Alterungsprozess undurchschaubar komplex erschienen. Nun zeigte sich, dass er sich durch die Abwandlung nur eines Gens dramatisch verlangsamen lässt. Das war eine Sensation für die Gerontologie; denn damit bestanden plötzlich reelle Chancen, das menschliche Altern durch Medikamente hinauszuzögern.

Die Aussichten verbesserten sich in den späten 1990er und frühen 2000er Jahren, als Forscher auch bei Nagetieren

diverse Gerontogene entdeckten, die Wachstumssignale blockieren – darunter solche, die durch Insulin und ein nahe verwandtes Hormon namens insulinähnlicher Wachstumsfaktor (IGF, von insulinlike growth factor) vermittelt werden. 2003 stellte eine Maus mit einer solchen Mutation den Rekord für Langlebigkeit in ihrer Art auf: fast fünf Jahre. Ihre Artgenossen erreichen im Labor normalerweise höchstens zweieinhalb Jahre.

Man sollte meinen, diese neu entdeckten Verbindungen zwischen TOR, Kalorienrestriktion und Gerontogenen hätten einen erbitterten Wettlauf darum entfacht, die lebensverlängernde Wirkung von Rapamycin an Säugetieren nachzuweisen. Doch Forscher, die sich mit dem menschlichen Altern befassten, »nahmen TOR nicht wirklich ernst«, sagt Steven Austad, Gerontologe an der University of Alabama in Birmingham – jedenfalls nicht vor Ende der 2000er Jahre. Der Grund: Rapamycin war als Immunsuppressor bekannt; es schien deshalb nicht als Anti-Aging-Mittel geeignet, weil seine Einnahme über längere Zeit schädlich wäre. Zelton Dave Sharp von der University of Texas in San Antonio, ließ sich davon jedoch nicht abschrecken. Nach intensivem Studium der TOR-Literatur organisierte er 2004 einen Großversuch mit mehr als 2000 Mäusen, die dauerhaft Rapamycin erhielten.

Dabei schien die vom National Institute on Aging finanzierte Studie schon im Vorfeld zu scheitern: Es gab Probleme, die richtige Dosierung des Wirkstoffs im Mäusefutter herauszufinden. Dadurch verzögerte sich der Beginn des Experiments, bis die Mäuse 20 Monate alt waren – das menschliche Äquivalent von 60 Jahren. An diesem Punkt, erklärt Austad, »glaubte niemand – und ich meine wirklich niemand – mehr daran, dass es funktionieren würde«. Schließlich verlängert bei so alten Tieren nicht einmal Hungern mehr die Lebensdauer. Doch es kam anders, und die drei Gerontologie-Teams, die unter der Leitung von Randy Strong am Barshop Institute, David E. Harrison am Jackson Laboratory in Bar Harbor (Maine) und Richard A. Miller an der University of Michigan in Ann Harbor die Untersuchung durchführten, schrieben Geschichte: 2009 berichteten sie, dass Rapamycin die rest-

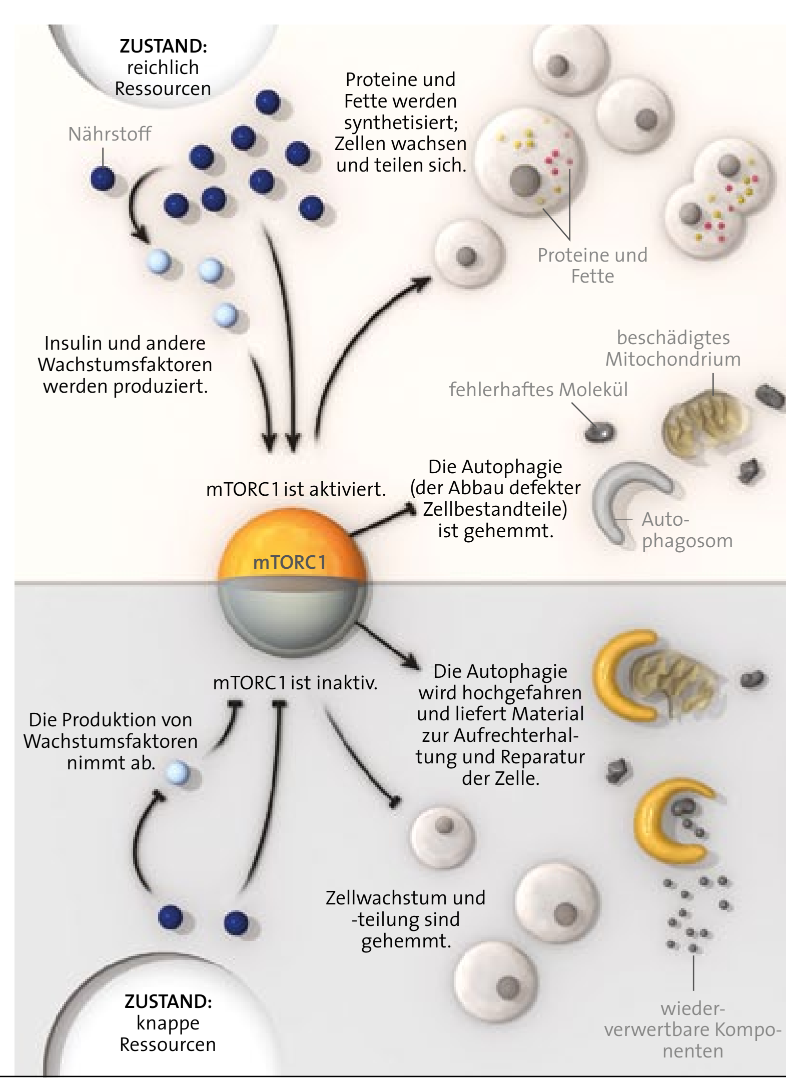
Die TOR-Story: Ein Molekül mit zwei Gesichtern

Rapamycin verlängert das Leben von Hefepilzen und Tieren, indem es ein Enzym namens TOR hemmt. Auch eine drastisch verringerte Kalorienzufuhr kann das Altern verlangsamen – unter anderem durch ihren Einfluss auf TOR. Forschungen über dessen Wirkungsweise in Zellen und über die Frage, wie seine Hemmung das Altern verlangsamt, zeichnen ein zwiespältiges Bild dieses Moleküls. Einerseits ist es als Nährstoffsensor für Wachstum und Entwicklung früh im Leben unerlässlich. Andererseits kann es im ausgewachsenen Organismus Zellfunktionen beeinträchtigen und so das Gewebe schädigen. Forscher vermuten darin eine der Ursachen für das Altern und die damit verbundenen Krankheiten. Rechts sind die Wirkmechanismen von mTOR, der Säugetierversion, stark vereinfacht dargestellt. Das Enzym ist in ein komplexes Netzwerk von Molekülen eingebunden, die sich gegenseitig beeinflussen. Pfeile bedeuten eine Stimulation, Linien mit stumpfem Ende eine Hemmung.

Zentraler Nährstoffsensor früh im Leben

Das Säugetier-TOR übt seine Funktion als Bestandteil eines Komplexes namens mTORC1 aus. Dieser wird bei reichlicher Nahrungszufuhr aktiv (oben), durch die sich die Konzentration von Insulin und damit verwandten Wachstumsfaktoren im Blut erhöht. In diesem Fall regt er die Synthese von Proteinen, Fetten und weiteren Zellbestandteilen an. Außerdem beschleunigt er Wachstum und Teilung der Zelle. Gleichzeitig gibt mTORC1 die Anweisung, die Autophagie zurückzufahren. Dabei handelt es sich um einen Mechanismus zum Abbau von fehlerhaften Molekülen und beschädigten Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle.

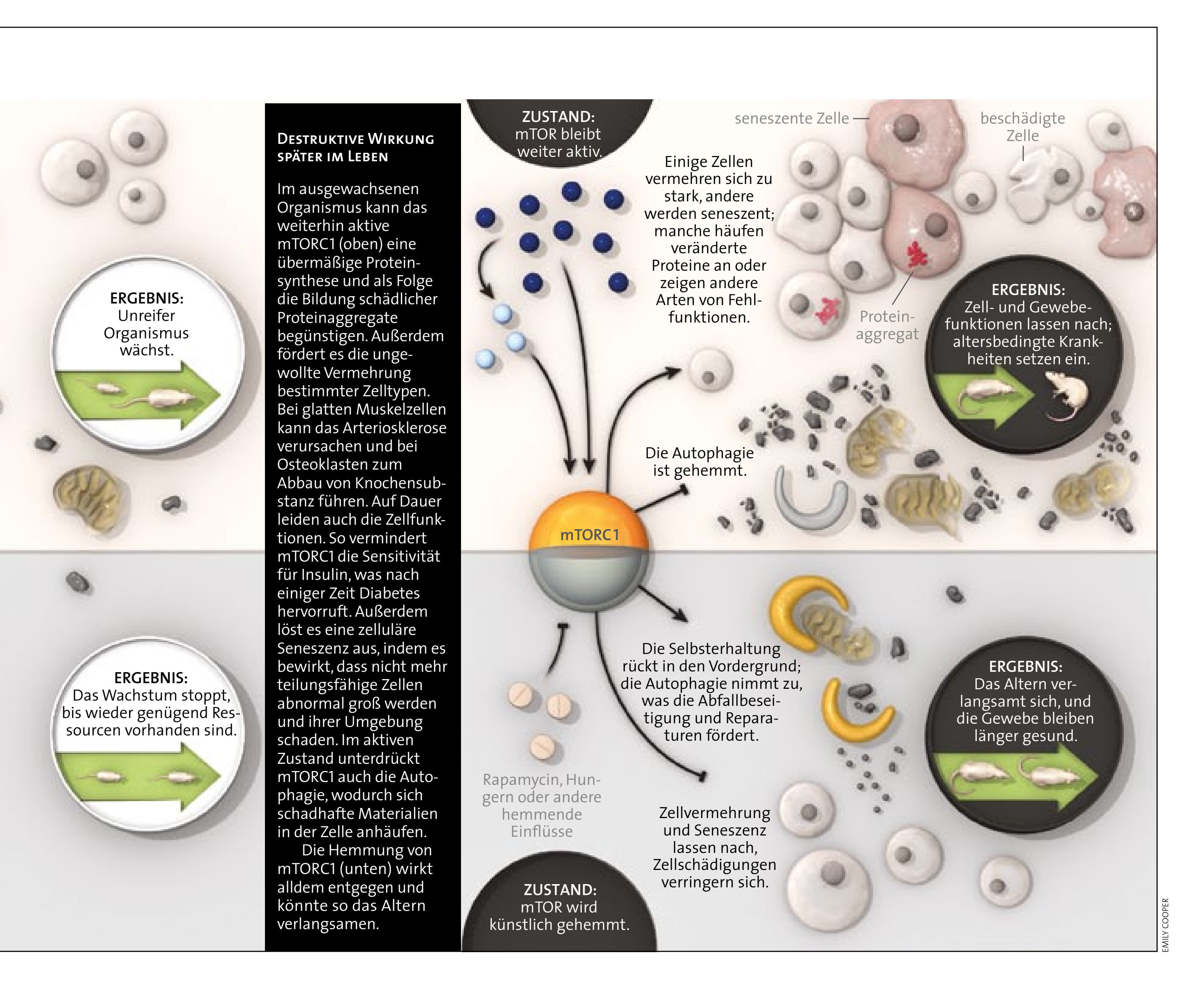
Wenn Nahrung oder andere Ressourcen knapp sind (unten), geht mTORC1 in den inaktiven Zustand über. Das veranlasst die Zellen, das Wachstum weit gehend einzustellen und mehr für die Selbsterhaltung zu tun. Sie verstärken die Autophagie, um sich einen Notvorrat an Grundbaustoffen für Zellreparaturen und die Energieerzeugung zu beschaffen.



liche Lebensdauer bei den alten männlichen Nagern im Vergleich zu unbehandelten Kontrolltieren um erstaunliche 28 und bei den weiblichen sogar um 38 Prozent erhöht hatte. Das entsprach einer Verlängerung der maximalen Lebensspanne um 9 beziehungsweise 14 Prozent.

Nach diesen Aufsehen erregenden Ergebnissen an Mäusen bestätigten weitere Studien schon bald die Bedeutung von TOR für das Altern. So schalteten Wissenschaftler am University College in London ein Gen namens *S6K1* aus, auf dem ein Enzym verschlüsselt ist, das mTORs Kontrolle über die Proteinsynthese vermittelt. Dieser Eingriff machte weibliche Mäuse resistent gegen altersbedingte Krankheiten und erhöhte ihre maximale Lebensspanne; seltsamerweise profitierten männliche Tieren allerdings kaum davon. Die drei US-Labors, die Rapamycin an Mäusen getestet hatten, wiederholten ihren Versuch mit neun Monaten alten Tieren und fanden heraus, dass deren Lebensspanne etwa um den gleichen Betrag zunahm wie bei den Nagern, die den Wirkstoff erst mit 20 Monaten erhalten hatten. Demnach scheint Rapamycin vor allem nach der Lebensmitte Vorteile zu bringen – möglicherweise, weil ab diesem Zeitpunkt die Abbauerscheinungen, denen es entgegenwirkt, vermehrt auftreten.

Die Tatsache, dass die Hemmung von TOR im gesamten Tierreich lebensverlängernd wirkt, ragt wie ein Leuchtturm aus dem Meer der molekularen Details des Alterns. Andere Signalwege sind für die Langlebigkeit aber ebenfalls wichtig, und auch die Kalorienrestriktion bleibt weiter von Bedeutung. Sie erweist sich zunehmend als einer von mehreren Bestandteilen eines komplexen, stark verzweigten Netzwerks mit vielerlei Stellschrauben, die sich justieren lassen, um ein gesundes Altern zu fördern. Andere Bestandteile sind mit Insulin verwandte Enzyme sowie so genannte Fox-Proteine (von englisch: forkhead box) der Klasse O, welche die Stressantwort in Zellen aktivieren. Es gibt auch deutliche Hinweise darauf, dass Sirtuine eine wichtige Rolle spielen. Offenbar sind sie daran beteiligt, die positiven Effekte des Hungerns bei Säugetieren zu vermitteln. Unter bestimmten Umständen wirken sie auch an der TOR-Suppression mit. Nach der-



Destruktive Wirkung später im Leben

Im ausgewachsenen Organismus kann das weiterhin aktive mTORC1 (oben) eine übermäßige Proteinsynthese und als Folge die Bildung schädlicher Proteinaggregate begünstigen. Außerdem fördert es die ungewollte Vermehrung bestimmter Zelltypen. Bei glatten Muskelzellen kann das Arteriosklerose verursachen und bei Osteoklasten zum Abbau von Knochensubstanz führen. Auf Dauer leiden auch die Zellfunktionen. So vermindert mTORC1 die Sensitivität für Insulin, was nach einiger Zeit Diabetes hervorruft. Außerdem löst es eine zelluläre Seneszenz aus, indem es bewirkt, dass nicht mehr teilungsfähige Zellen abnormal groß werden und ihrer Umgebung schaden. Im aktiven Zustand unterdrückt mTORC1 auch die Autophagie, wodurch sich schadhafte Materialien in der Zelle anhäufen.

Die Hemmung von mTORC1 (unten) wirkt alldem entgegen und könnte so das Altern verlangsamen.

zeitigem Kenntnisstand erscheint TOR jedoch als oberste Instanz. Es fungiert als eine Art zentrale Schaltstelle dieses Netzwerks, bei dem die unterschiedlichen Inputs zusammenlaufen. Es verarbeitet sie und kontrolliert so die Alterungsgeschwindigkeit. Zumindest gilt das bei vielen Tierarten und vermutlich auch beim Menschen.

Beim Versuch, die Mechanismen besser zu verstehen, die das Altern verlangsamen, stellt sich unweigerlich die Frage, warum solche Mechanismen überhaupt existieren sollten. Evolutionsbiologen wissen darauf keine rechte Antwort. Der Sinn der natürlichen Auslese ist es, erfolgreiche Fortpflanzung zu ermöglichen, und nicht, einzelne Organismen im Spiel des Lebens in die Verlängerung zu schicken, so dass sie in einem Alter noch fit sind, in dem andere normalerweise schon Räubern, Infektionen, Unfällen oder ähnlichen Fährnissen zum Opfer gefallen sind. Dank dem Wirken der Evolution verfügen alle Lebewesen über das Rüstzeug, lange genug für eine erfolgreiche Vermehrung zu leben, um dann wie verlassene Gebäude allmählich zu verfallen. Wenn aber Fasten den altersbedingten Abbau bei vielen sehr unterschiedlichen Tierarten hinauszögert, kann das nur einen Grund haben: Es muss einen sehr alten, stark konservierten Mechanismus geben, der sich durch natürliche Auslese entwickelt hat, um das Altern bei Nahrungsknappheit zu verlangsamen. Wie ist das möglich?

Das pervertierte Wachstum des Alters

Eine häufig vorgeschlagene Lösung dieses Rätsels lautet: Die Evolution hat dafür gesorgt, dass Organismen in Hungerperioden langsamer altern, damit ihnen, wenn wieder günstigere Bedingungen herrschen, noch ausreichend Zeit für eine erfolgreiche Fortpflanzung bleibt. Skeptiker wie Austad überzeugt das nicht. Sie bezweifeln, dass Wildtiere genauso wie ihre verhätschelten Artgenossen im Labor bei knapper Kost ein höheres Alter erreichen. Abgemagert und vom Hunger geschwächt, haben sie in freier Natur vermutlich kaum eine Chance, lange genug zu überleben, um von Genen zu profitieren, die ihr Altern verlangsamen – geschweige denn sie weiterzugeben.

Einige Gerontologen halten eine andere Möglichkeit für plausibler. Ihrer Ansicht nach verlängert die Kalorienrestriktion die Lebensspanne nur als Nebeneffekt von Mechanismen, die aus altersunabhängigen Gründen evolutionär entstanden sind. Austad etwa meint, dass Wildtiere in kargen Zeiten auch ungewohnte Nahrung fressen. Dabei nehmen sie möglicherweise Giftstoffe auf, die in ihrem normalen Futter nicht vorkommen. Das könnte eine Tendenz gefördert haben, in Hungerzeiten Vorkehrungen gegen Toxine zu treffen – durch Aktivierung der zellulären Programme zur Stressbewältigung und der zugehörigen Reparaturprozesse. Diese Maßnahmen wirken aber auch dem Altern entgegen.

Oder ist die magische Wirkung der Kalorienrestriktion vielleicht nur eine Art Betriebsunfall? Diese ziemlich ausgefallene Hypothese leitete vor einigen Jahren Mikhail V. Blagosklonny, Krebsforscher am Roswell Park Cancer Institute





in Buffalo (New York), aus den Erkenntnissen über TOR ab. Der gebürtige Russe hat ein breit gefächertes Interessenspektrum, das von der Krebsforschung bis zur Zellbiologie reicht. Seiner Ansicht nach bringt uns ausgerechnet die Fähigkeit zum Wachstum, die das Wesen der Jugend ausmacht, am Ende ins Grab. Folglich verlängert Hungern das Leben, weil es die im fortgeschrittenen Alter eher schädlichen Wachstumssignale behindert. Und das wichtigste darunter ist TOR.

Warum das in der Jugend für Entwicklung und Fortpflanzung essenzielle Enzym später zum Sargnagel wird, hat laut Blagosklonny vielerlei Gründe. Zum Beispiel begünstigt es wegen seiner wachstumsfördernden Signale

- die Vermehrung glatter Muskelzellen in Arterien, was zur Arteriosklerose führt,
- die Bildung von Fettpolstern, die Entzündungsreaktionen Vorschub leisten,
- die Entwicklung einer Insulinresistenz, die Diabetes hervorruft,
- die Proliferation so genannter Osteoklasten, wodurch Knochensubstanz abgebaut wird
- und unkontrolliertes Zellwachstum mit Krebs als Folge.

Außerdem leistet TOR, indem es die Autophagie unterdrückt, der Ansammlung von Proteinaggregaten und nicht mehr funktionsfähigen Mitochondrien Vorschub, die erbgutschädigende freie Radikale freisetzen und den Energiestoffwechsel der Zelle stören. Schließlich trägt es auch dazu bei, dass sich abbauresistente Proteine in Nervenzellen anhäufen – ein Vorgang, der bei der Alzheimererkrankung und anderen Formen von Neurodegeneration eine Rolle spielt. Wie Blagosklonny nachweisen konnte, fördert TOR im hohen Alter zudem die Zellseneszenz, indem es nicht mehr teilungsfähige Zellen stimuliert, so dass sie anschwellen und durch übermäßige Aktivität ihre noch intakten Nachbarn schädigen. Das beeinträchtigt die Regenerationsfähigkeit des Gewebes.

All dies zeigt nach Ansicht des Forschers, dass die Evolution gar keinen Mechanismus entwickelt hat, um das Altern zu verlangsamen. Rapamycin, ungenügende Nahrungsaufnahme und Genmutationen, die wachstumsfördernde Hor-

mone blockieren, sind im Grunde nichts als unwillkommene äußere Störungen. Lebensverlängernd wirken sie nur, weil sie zufällig dem in die Quere kommen, was Blagosklonny das »pervertierte Wachstum« des Alterns nennt. Tatsächlich funktioniert der TOR-Signalweg geradezu als Alterungsprogramm, obwohl er entstanden ist, um die frühe Entwicklung eines Organismus zu unterstützen.

Blagosklonnys Theorie fußt im Kern auf einer weithin anerkannten Hypothese, die George C. Williams (1926–2010) schon 1957 aufgestellt hat. Der berühmte Evolutionsbiologe spekulierte damals, dass zweischneidige Gene für das Altern verantwortlich seien: Früh im Leben von Vorteil, wirkten sie später schädlich. Diese »antagonistischen pleotropen Gene« würden von der Evolution begünstigt, weil die natürliche Auslese laut Williams »im Zweifel stets der Jugend Vorrang vor dem Alter gibt«. Blagosklonny betrachtet TOR als perfektes Beispiel für ein solches Gen.

Wie viele neue Theorien ist auch seine jedoch umstritten. Manche Wissenschaftler meinen, sie messe TOR zu viel Bedeutung bei, und einige wenden ein, dass nicht TORs Einfluss auf das Wachstum die Hauptrolle beim Altern spiele; entscheidend seien vielmehr andere Aspekte – zum Beispiel die Hemmung der Autophagie, welche die Zellbestandteile erneuert. Dennoch gibt es auch zustimmende Reaktionen. Hall aus Basel hält es für das Verdienst Blagosklonnys, »Punkte verbunden zu haben, die andere nicht einmal sehen« – und fügt hinzu: »Ich bin geneigt, ihm Recht zu geben.«

Ein »TOR« in die Zukunft der Medizin

Wenn TOR eine Haupttriebfeder des Alterns ist, was gibt es dann für Möglichkeiten, es auszuschalten? Rapamycin hat erhebliche Nebenwirkungen. So kann es den Cholesterinspiegel erhöhen, Blutarmut verursachen und die Wundheilung stören. Deshalb scheidet es als Kandidat für ein Anti-Aging-Medikament beim Menschen wohl aus. Ein anderes Mittel, Metformin, wäre eventuell eine Alternative. Allerdings müsste es für diese Anwendung erst noch getestet werden. Immerhin scheint es ungefährlich: Es ist das am häufigsten verschriebene Medikament zur Behandlung von Diabetes – Millionen von Menschen nehmen es schon seit Langem zur Senkung des Blutzuckerspiegels, ohne dass bisher ernstliche Nebenwirkungen aufgetreten sind. Seine Wirkungsweise wirft noch Fragen auf, aber man weiß, dass es den TOR-Signalweg hemmt. Außerdem aktiviert es ein weiteres mit dem Altern zusammenhängendes Enzym namens AMPK, das die Stressantwort in Zellen einleitet und gleichfalls durch Fasten stimuliert wird. Metformin hatte in Versuchen mit Mäusen die gleiche Wirkung auf die Genaktivität wie Hungern, und es gibt Anhaltspunkte dafür, dass es die maximale Lebensspanne der Nager verlängert. Das wird derzeit in strengen wissenschaftlichen Tests überprüft. Ob das Mittel auch beim Menschen eine Kalorienrestriktion nachahmt, dürfte allerdings frühestens in einigen Jahren klar sein.

Hochgerechnet von den Ergebnissen der Studien an Mäusen, könnte Rapamycin Menschen im Durchschnitt fünf bis zehn Jahre länger leben lassen. Das wäre beachtlich. Die Lebenserwartung ist in den Industrieländern seit dem Aufkommen der modernen Medizin so stark angestiegen, dass es uns inzwischen wie Spitzensportlern ergeht, welche die bestehenden Rekorde nur noch minimal verbessern können: Die durchschnittliche Lebensspanne hat sich während des 20. Jahrhunderts in den USA um mehr als 50 Prozent erhöht; im letzten Jahrzehnt betrug die Zunahme dagegen nicht einmal mehr zwei Prozent. Weil die Kindersterblichkeit mittlerweile fast den niedrigsten überhaupt möglichen Wert erreicht hat, lässt sich die Lebenserwartung nur noch durch Zurückdrängen altersbedingter Krankheiten steigern. Die explodierenden Kosten der geriatrischen Medizin zeugen von den erheblichen Anstrengungen auf diesem Gebiet.

Arzneimittel, die das Altern verlangsamen, wären da ein wahrer Segen. Genauso wie heute schon Medikamente zur Senkung von Blutdruck und Cholesterinspiegel einem Herzinfarkt in mittleren Jahren vorbeugen, wäre damit eine Prophylaxe von altersbedingten Krankheiten möglich – sei es Demenz, Osteoporose, grauer Star, Krebs, Verlust von Muskelmasse und -kraft, Taubheit, ja sogar Falten. Weil uns solche Substanzen länger fit und vital hielten, würden sie uns eine qualitativ hochwertige Zeit schenken und nicht nur einfach ein paar Jahre anhängen.

Ihre Entwicklung dürfte allerdings nicht einfach sein. Ein Haupthindernis ist, dass es keine verlässliche Messmethode für das Alterungstempo gibt. Deshalb lassen sich die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Medikaments beim Menschen bisher nur in schier endlos langen Versuchsreihen prüfen. Doch die Entdeckung von sicheren Anti-Aging-Mitteln wäre den Aufwand wert, selbst wenn nur ein gesundes Altern herauskäme und kein längeres Leben. Dann hätte das Probenröhrchen voller Dreck, eingesammelt vor fünf Jahrzehnten, ein echtes Wunder bewirkt.

DER AUTOR



David Stipp ist Wissenschaftsjournalist in Boston und seit den späten 1990er Jahren auf Gerontologie spezialisiert. 2010 erschien sein Buch »The Youth Pill: Scientists at the Brink of an Anti-Aging Revolution«. Er bloggt über Erkenntnisse der Alternsforschung unter www.davidstipp.com.

QUELLEN

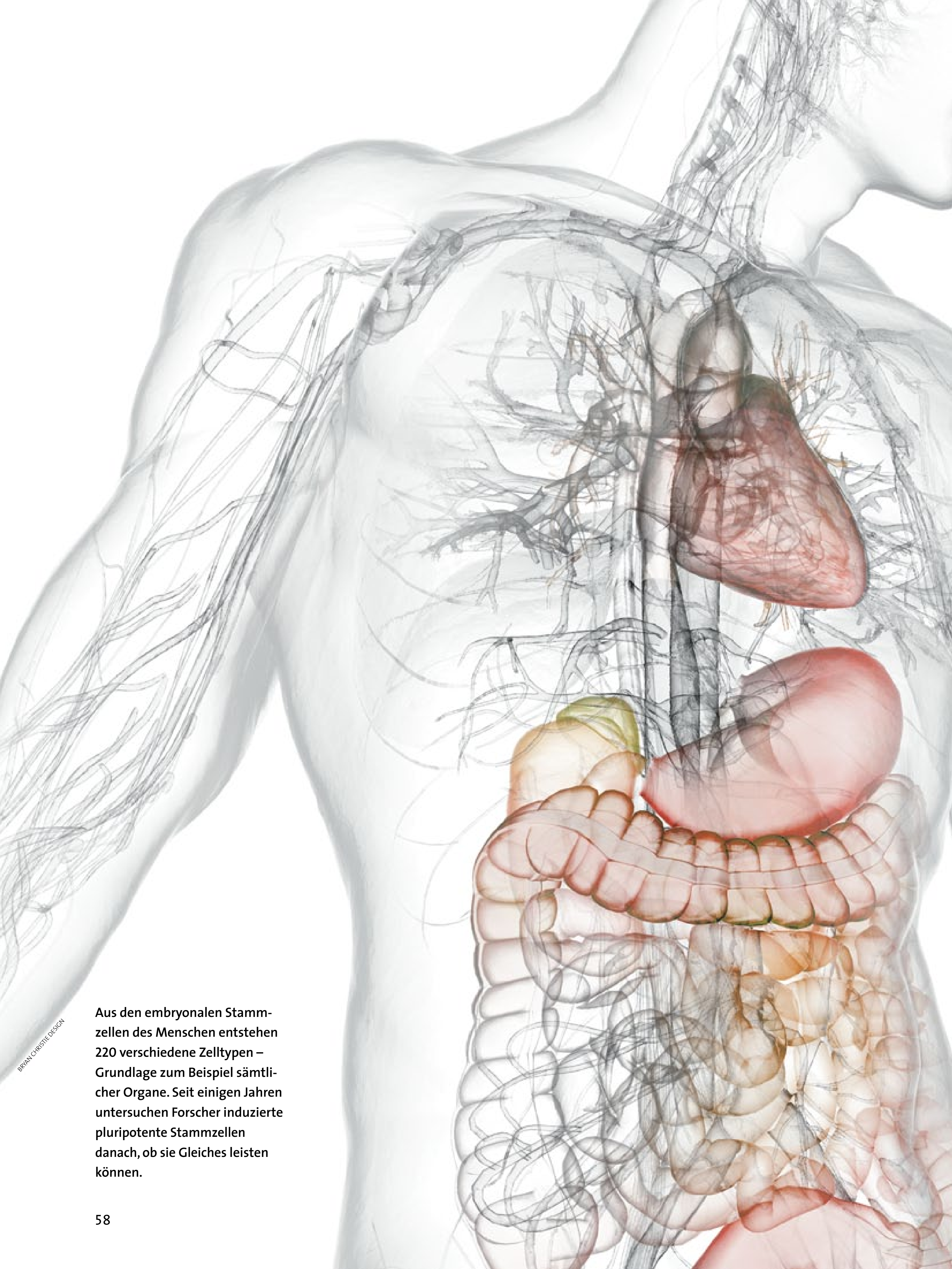
Blagosklonny, M.V., Hall, M.N.: Growth and Aging: A Common Molecular Mechanism. In: Aging 1, S. 357–362, 2009

Harrison, D.E. et al.: Rapamycin Fed Late in Life Extends Lifespan in Genetically Heterogeneous Mice. In: Nature 460, S. 392–395, 2009

Sharp, Z.D.: Aging and TOR: Interwoven in the Fabric of Life. In: Cellular and Molecular Life Sciences 68, S. 587–597, 2011

Wullschleger, S. et al.: TOR Signaling in Growth and Metabolism. In: Cell 124, S. 471–484, 2006

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1152343



Aus den embryonalen Stammzellen des Menschen entstehen 220 verschiedene Zelltypen – Grundlage zum Beispiel sämtlicher Organe. Seit einigen Jahren untersuchen Forscher induzierte pluripotente Stammzellen danach, ob sie Gleiches leisten können.



STAMMZELLFORSCHUNG

Der biologische Jungbrunnen

Vielleicht ist es bald keine Utopie mehr: Reife Körperzellen von Patienten werden einer Totalverjüngung unterzogen und lassen sich dann zur Therapie kranker Organe einsetzen – ohne die ethischen Probleme embryonaler Stammzellen.

Von Konrad Hochedlinger

Diesen Morgen im Winter Ende 2006 werde ich nie vergessen. Im Mikroskop erblickte ich ein kleines Häufchen von Zellen, die sich fast drei Wochen lang in einer Petrischale vermehrt hatten. Nun schimmerten sie in der ganzen Farbenpracht der Fluoreszenzmarker, die anzeigten, dass es sich dabei um embryonale Zellen handelte: genauer gesagt um so genannte pluripotente Zellen, die sich zu allen Zelltypen des Körpers entwickeln können.

Nur stammten die Zellen unter meinem Mikroskop überhaupt nicht von einem Embryo; vielmehr waren sie aus reifen, ausdifferenzierten Zellen erwachsener Mäuse entstanden. Ein ihnen verabreichter Cocktail aus ein paar Genen hatte dem Anschein nach auf sie wie ein Jungbrunnen gewirkt.

Bei aller Freude blieb ich jedoch zunächst skeptisch, ob ich den Befund wirklich so deuten durfte, und damit war ich zu der Zeit nicht der Einzige. Sollte es wirklich so einfach sein, die Uhr in einer Säugerzelle zurückzudrehen? Ließ sich der embryonale Zustand schlicht durch Zugabe einiger Gene wieder herbeizaubern?

Gerade ein paar Monate zuvor, im August 2006, war eine bahnbrechende Arbeit von Shinya Yamanaka von der Universität Kyoto und seinen Kollegen erschienen. Darin beschrieben die Forscher, wie sie aus Hautzellen von Mäusen »induzierte pluripotente Stammzellen« (ipS-Zellen) gewonnen hatten (englisch: induced pluripotent stem cells, iPSCs).

AUF EINEN BLICK

HEILEN MIT EIGENEN ZELLEN

1 Forscher können **reife Körperzellen** heute in pluripotente Stammzellen verwandeln. Die **Reprogrammierung** gelingt durch Zugabe weniger Gene oder sogar nur einiger Proteine. Im Prinzip könnten diese **induzierten pluripotenten Stammzellen** (ipS-Zellen) sämtliche Körperzelltypen hervorbringen.

2 Der Medizin eröffnen verjüngte Zellen, die **von den Patienten selbst** stammen, viele **neue Behandlungsoptionen**. Zum Beispiel ließen sich damit schadhafte Gewebe ersetzen. Schneller dürfte ihr Einsatz für Krankheitsmodelle gelingen – also zur Untersuchung von Krankheitsursachen in Laborkulturen.

3 Was mit Körperzellen geschieht, wenn die Forscher deren **biologische Uhr** zurückdrehen, ist im Einzelnen noch nicht klar. Auch ob die ipS-Zellen wirklich genauso viel können wie **embryonale Stammzellen**, muss sich erst noch erweisen.

Seit Jahren hatten sich Wissenschaftler darum bemüht, die besonderen Eigenschaften von embryonalen Stammzellen möglichst detailliert zu verstehen, um diese unter Kontrolle zu bringen. Das große Ziel: ihr riesiges Differenzierungspotenzial einmal dafür nutzen zu können, verschiedenste quasi maßgeschneiderte Gewebe für Therapie- und Forschungszwecke heranzuzüchten. Dabei taten sich Hindernisse ganz verschiedener Art auf. Nicht zuletzt sahen sich die Wissenschaftler mit oft heftigen politischen und ethischen Auseinandersetzungen über die Verwendung von Embryonen konfrontiert. Aber auch mancher Rückschlag bei den Laborarbeiten selbst war zu verkraften, und mehrmals hielten vermeintliche Durchbrüche nicht, was sie versprachen. Vor diesem Hintergrund reagierten die übrigen Stammzellforscher auf die Studie aus Japan überrascht und zunächst eher vorsichtig. Doch an jenem denkwürdigen Morgen sah ich nun mit eigenen Augen, was mit Zellen geschehen konnte, wenn man sie gemäß dem Verfahren von Yamanaka behandelte.

Auch anderen Forschergruppen gelang es damals, die Ergebnisse der Japaner zu reproduzieren. Rasch kamen in den Folgejahren noch bessere Methoden auf, um solche Zellen zu erzeugen sowie sie auf ihr tatsächliches Potenzial hin zu überprüfen. Heute forschen weltweit einige tausend Wissenschaftler über induzierte pluripotente Stammzellen. Mit ihrer Hilfe möchten sie manche bisher nicht heilbaren Krankheiten tiefer ergründen und dann effektiver behandeln – darunter Diabetes vom Typ I (der so genannte Altersdiabetes), Alzheimer und Parkinson. Doch es geht nicht allein um medizinische Therapien: Die Entdeckung, dass eine Zellidentität schlicht mit ein paar zusätzlichen Genen auswechselbar ist, verändert auch unsere Vorstellungen von der menschlichen Embryonalentwicklung.

Alter und Krankheit in einem Jungbrunnen einfach abzuwaschen, erträumen sich die Menschen seit jeher. So nah wie heute waren wir noch nie daran, zumindest Zellen wieder zu verjüngen. Aber damit stehen wir erst ganz am Anfang. Noch lässt sich nicht vorhersagen, ob induzierte pluripotente Stammzellen die Medizin revolutionieren werden. Wir wissen nicht einmal, ob sie und die embryonalen Stammzellen überhaupt gleichwertig sind.

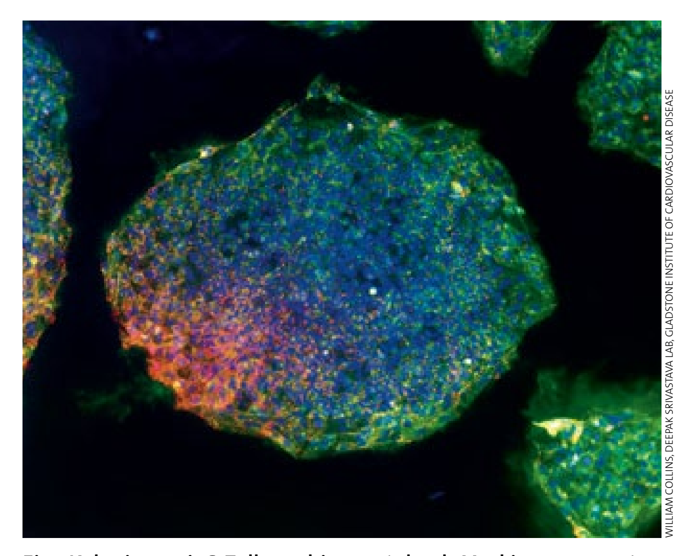
Die heutigen Forschungen über ipS-Zellen stützen sich weit gehend auf Erkenntnisse und Konzepte, die in den letzten 30 Jahren über Zellen früher Embryonen gewonnen wurden, also echte embryonale Stammzellen. Vornehmlich gilt dies für das Phänomen Pluripotenz. Bei einem Säugetier verläuft die Entwicklung normalerweise lediglich in eine Richtung: Die Entwicklungsmöglichkeiten der zunächst unspezialisierten Zellen engen sich zunehmend ein – ein Vorgang, der sich gewöhnlich nicht wieder umkehrt.

Nur ganz früh in der menschlichen Embryonalentwicklung gibt es ein kleines Zeitfenster, in dem sich alle Zellen noch zu jedem der 220 Zelltypen eines Menschen entwickeln können. Entnimmt man sie in diesem Stadium und vermehrt sie im Labor, gewinnt man die so genannten embryonalen Stammzellen. Echte embryonale Stammzellen zeichnen sich dadurch aus, dass sie praktisch für immer fähig bleiben, sämtliche Gewebetypen des Organismus hervorzubringen: die besagte Pluripotenz.

Stammzellen verschiedener Güte

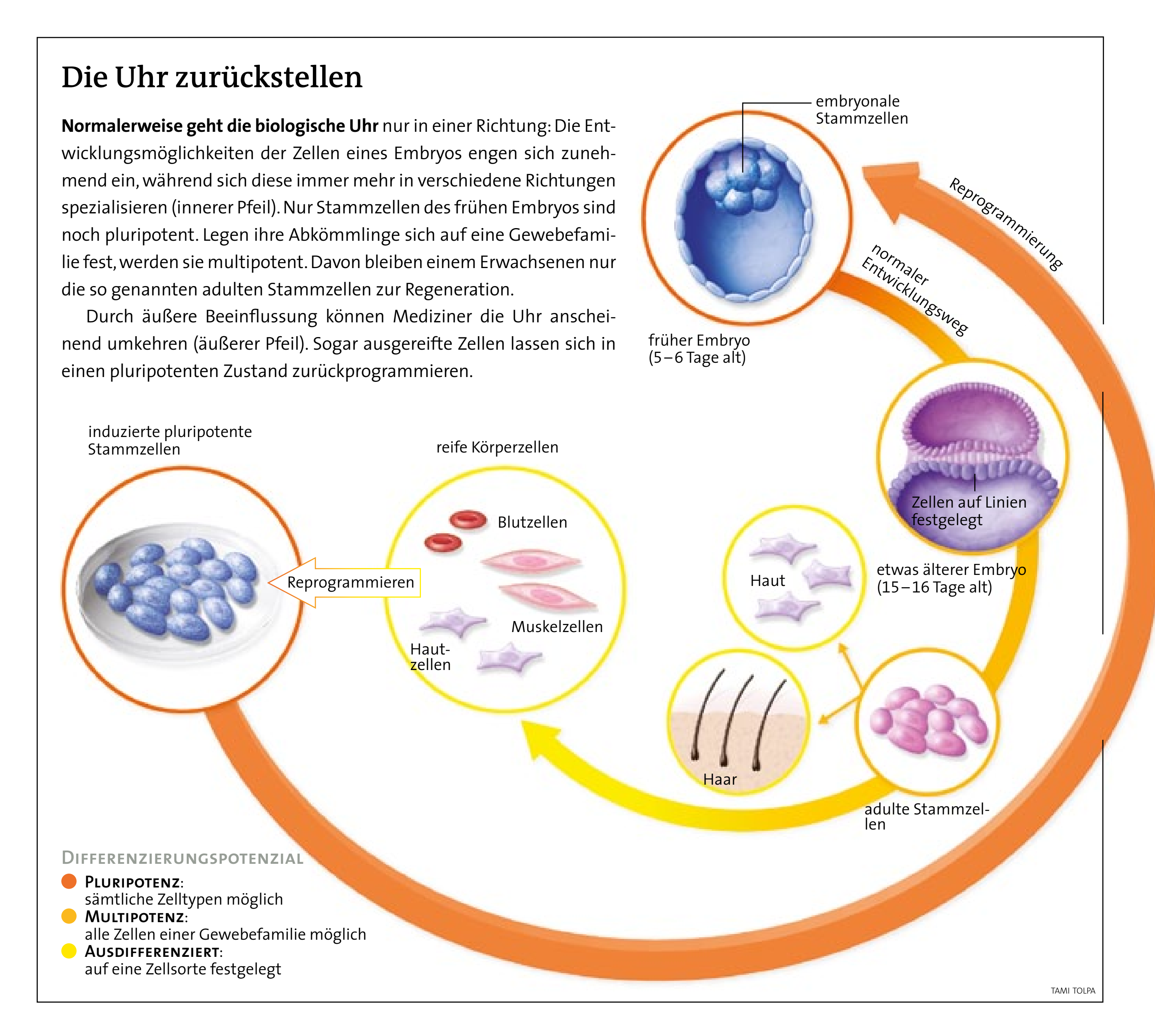
Für ein noch früheres Entwicklungsstadium verwenden Biologen den Begriff »Toti-« oder »Omnipotenz«. Totipotente Zellen können auch nichtembryonale Gewebe, also die verschiedenen Keimhüllen, hervorbringen und erlauben damit erst die Entwicklung eines vollständigen Lebewesens.

Schon bei einem nur wenig älteren Embryo haben sich die Stammzellen bereits auf verschiedene Richtungen festgelegt (siehe Grafik rechts). Sie können jetzt nur noch jeweils eine bestimmte Familie von Zelltypen hervorbringen, zum Beispiel die verschiedenen Zellen von Muskelgewebe. Biologen nennen solche Stammzellen multipotent. Von ihnen bleiben im erwachsenen Organismus nur die so genannten adulten Stammzellen für die einzelnen Gewebe und sorgen dort für Nachschub an reifen Zellen. Beispielsweise liefern die



WILLIAM COLLINS, DEEPAK SRIVASTAVA LAB, GLADSTONE INSTITUTE OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Eine Kolonie von ipS-Zellen schimmert durch Markierungen unter dem Mikroskop vielfarbig – Zeichen ihrer neuen Identität.



Blutstammzellen ständig Ersatz für die zwölf verschiedenen Arten von Blut- und Immunzellen, und Hautstammzellen erneuern alle paar Wochen Bestandteile von Haut und Haaren.

Bei Säugetieren fällt eine spezialisierte Zelle normalerweise nicht mehr in einen weniger differenzierten Zustand zurück. Die einzige Ausnahme davon sind Krebszellen. Manche davon können sich sogar im Prinzip unbegrenzt vermehren und werden damit letztlich unsterblich, ähnlich wie pluripotente Stammzellen.

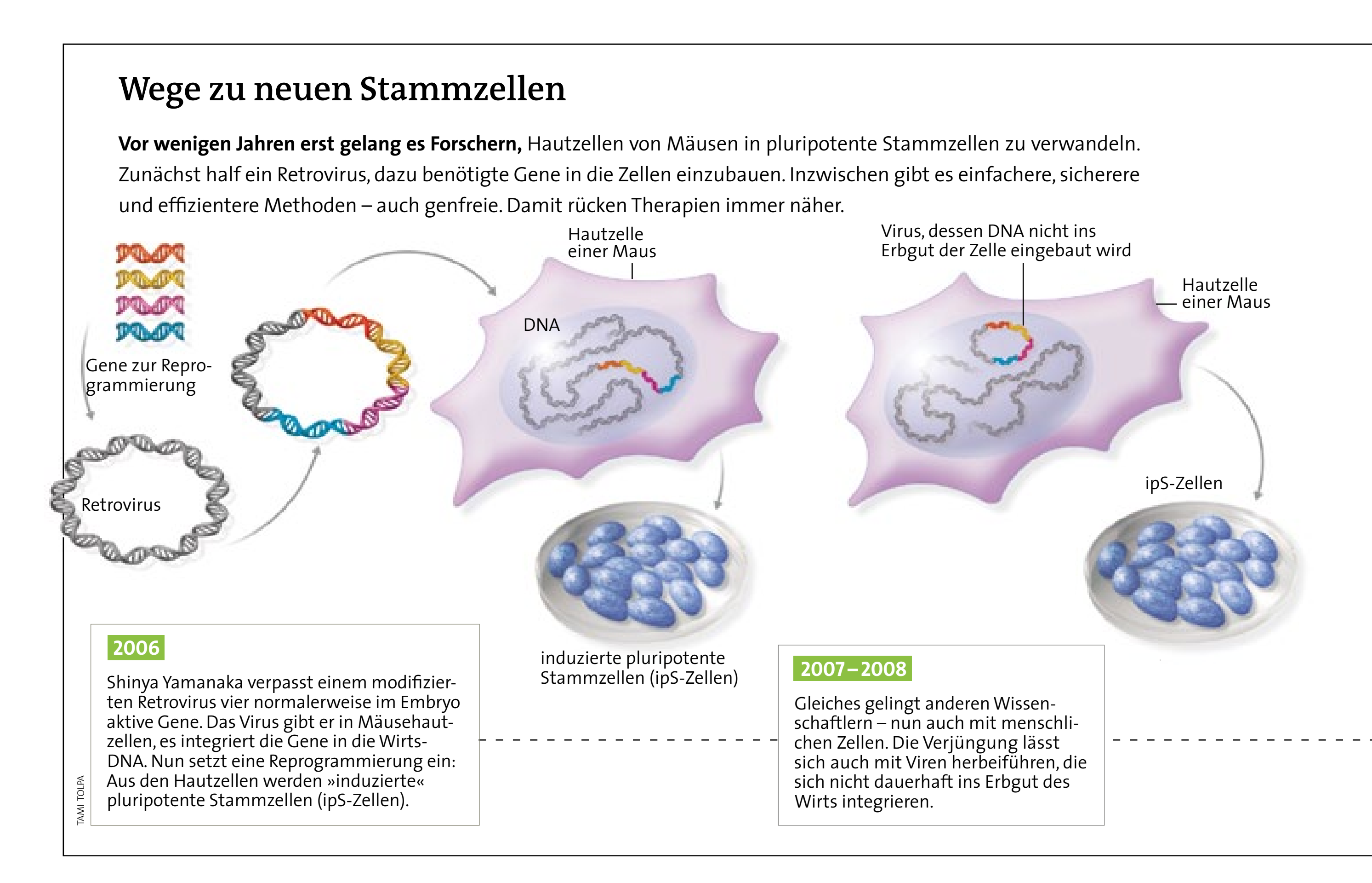
Die Uhr zurückzustellen und eine ausdifferenzierte Zelle wieder jung und unspezialisiert zu machen, gelang noch vor Kurzem nur umständlich mit großem Aufwand und einigen Tricks. Der älteste Ansatz, um erwachsene Zellen in einen embryonalen Zustand zurückzuversetzen – sie gewissermaßen zurückzuprogrammieren –, war das Klonen mit Hilfe von Eizellen durch Zellkerntransfer. Dabei wird der Zellkern einer Eizelle durch den Kern einer ausdifferenzierten Körperzelle ersetzt, dessen genetisches Material somit in ein embryonales Milieu gelangt. Unter günstigen Umständen wird dieses dadurch so zurückprogrammiert, dass nun aus der hybriden Zelle ein früher Embryo entsteht, von dem man pluripotente Stammzellen gewinnen kann.

Verschiedene Pfade zurück zur Jugend

Diese Methode geriet spätestens Anfang 1997 mit dem Klonschaf Dolly in die Schlagzeilen, das im Jahr vorher auf die Welt gekommen war. Mit der ersten Isolierung humaner embryonaler Stammzellen 1998 rückte das Verfahren noch mehr ins Zentrum des Interesses, denn viele sahen im Zellkerntransfer eine Möglichkeit, geschädigtes Gewebe mittels patientengerechter pluripotenter Stammzellen zu ersetzen. Eine Eizelle enthält offensichtlich manche bis heute noch nicht gut verstandene Faktoren, die das genetische Material der ausgereiften Zelle tatsächlich in einen ganz jungen Zustand zurückzuversetzen scheinen. Sogar die Telomere werden

Wege zu neuen Stammzellen

Vor wenigen Jahren erst gelang es Forschern, Hautzellen von Mäusen in pluripotente Stammzellen zu verwandeln. Zunächst half ein Retrovirus, dazu benötigte Gene in die Zellen einzubauen. Inzwischen gibt es einfachere, sicherere und effizientere Methoden – auch genfreie. Damit rücken Therapien immer näher.



2006
Shinya Yamanaka verpasst einem modifizierten Retrovirus vier normalerweise im Embryo aktive Gene. Das Virus gibt er in Mäusehautzellen, es integriert die Gene in die Wirts-DNA. Nun setzt eine Reprogrammierung ein: Aus den Hautzellen werden »induzierte« pluripotente Stammzellen (ipS-Zellen).

2007–2008
Gleiches gelingt anderen Wissenschaftlern – nun auch mit menschlichen Zellen. Die Verjüngung lässt sich auch mit Viren herbeiführen, die sich nicht dauerhaft ins Erbgut des Wirts integrieren.

TAMI TOLPA

wieder verlängert, jene Schutzkappen an den Chromosomenenden, die sich mit der Zeit abnutzen. Nach dem erfolgreichen Klonen einer Reihe von Tieren gelang es im vergangenen Jahr schließlich, auf gleiche Weise auch menschliche embryonale Stammzellen zu erzeugen.

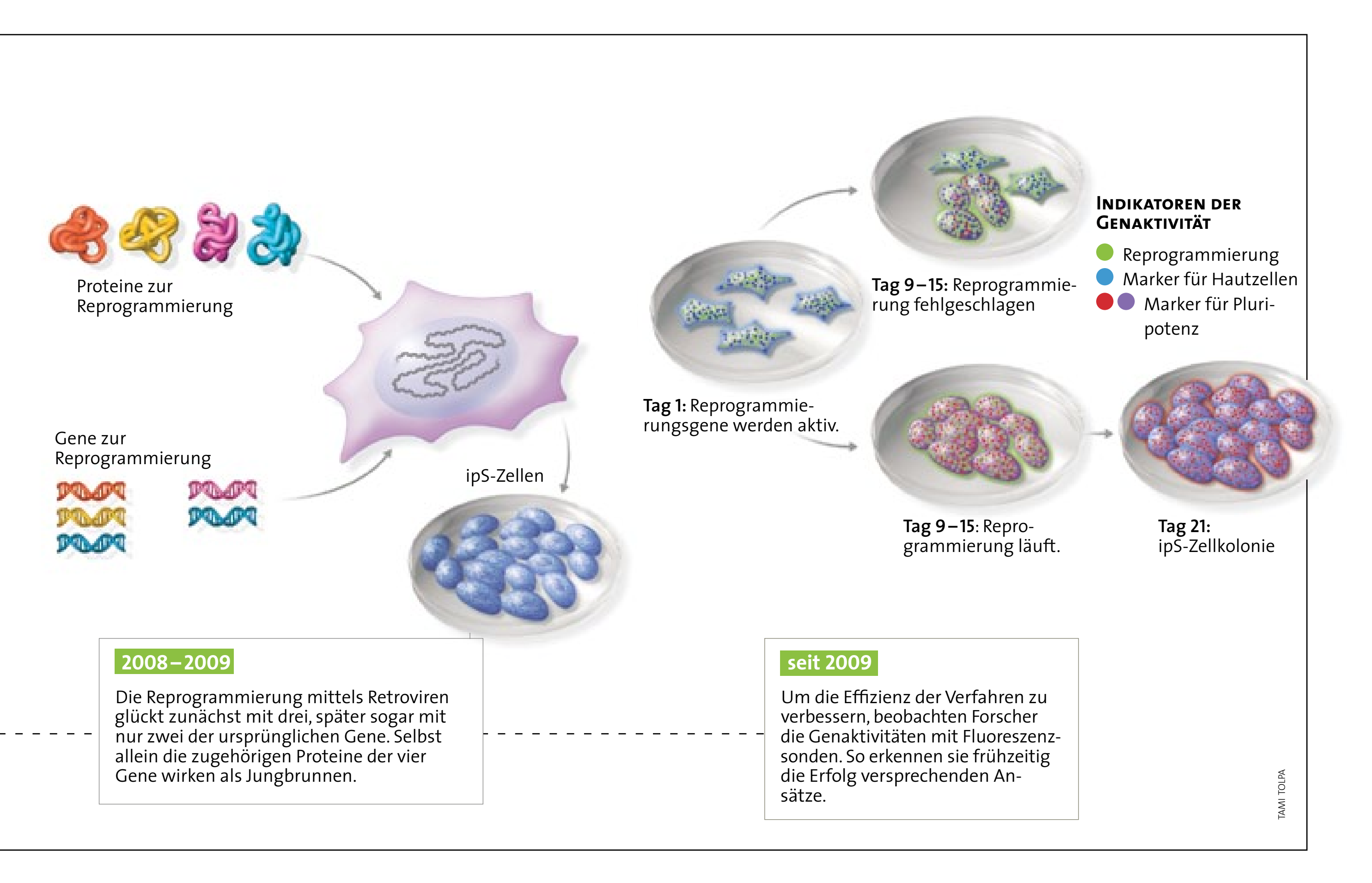
Yamanaka und sein Team verfolgten dagegen einen völlig anderen Ansatz. Statt auf dem Umweg über Eizellen und Embryonen wollten sie erwachsene Zellen direkt in pluripotente umprogrammieren. Sie überlegten, dass es genügen könnte, den Zellen lediglich jene Gene zu verabreichen, die normalerweise nur beim Embryo arbeiten. Dazu identifizierten sie zunächst zwei Dutzend Erbfaktoren, die in pluripotenten Zellen aktiv und später stumm sind. Diese DNA-Stücke schleusten sie mit Retroviren in Hautzellen von Mäusen ein (siehe Bild oben, links). Und tatsächlich verwandelten sich die reifen Hautzellen in pluripotente Zellen. Indem die Forscher dann systematisch einzelne der Gene wegließen, kreisten sie die zur Reprogrammierung nötigen Erbanlagen ein – auf diese vier: *Oct4*, *Sox2*, *Klf4* und *c-Myc*.

Forscher prüfen mit verschiedenen Tests, ob sie wirklich pluripotente Zellen vor sich haben, die sämtliche Zelltypen des Körpers hervorbringen können. Injiziert man sie in einen frühen Mäuseembryo, sollten ihre Abkömmlinge sich später überall im Organismus finden – hier am grünen Leuchten zu erkennen. Einen vergleichbar aussagekräftigen Nachweis für menschliche ipS-Zellen gibt es noch nicht.

ALEXANDER MEISSNER, HARVARD UNIVERSITY & MARIUS WERNIG, STANFORD UNIVERSITY

Dass dieser Weg funktioniert, bestätigten bald mehrere andere voneinander unabhängige Forschergruppen, darunter auch meine. Mittlerweile konnten rund ein Dutzend Zelltypen in induzierte pluripotente Stammzellen zurückverwandelt werden – von Maus, Mensch, Ratte und Affe. Sicherlich wird sich das Spektrum noch erweitern. Die Stammzellforscher sind von der neuen Methode nicht nur deswegen angetan, weil das mühselige, oft frustrierende Klonen umgangen wird. Vor allem entfallen damit viele der ethischen Bedenken und juristischen Einschränkungen für den Umgang mit menschlichen Embryonen. Allerdings bringen ipS-Zellen eigene Probleme mit sich. Zurzeit stehen bei diesen Forschungen, die erst einmal die Eigenschaften und das Potenzial solcher Zellen ausloten wollen, die Qualitätskontrolle und die Anwendungssicherheit im Vordergrund.

Unter dem Mikroskop wirken Kolonien von ipS-Zellen wie embryonale Stammzellen, und sie weisen auch die typischen molekularen Marker auf. Letztlich beweisen lässt sich die



Pluripotenz aber nur über ihr Leistungsvermögen. Man muss akribisch prüfen, ob sie die gleichen – und zwar alle – Funktionen erfüllen, die pluripotenten embryonalen Zellen zugeschrieben werden. Denn selbst in Kolonien echter embryonaler Zellen finden sich einzelne »taube« Exemplare ohne wirkliche Pluripotenz.

Das Potenzial einer ipS-Zelle untersuchen die Forscher heute mit bestimmten Funktionstests. Als Kriterien werten sie folgende Fähigkeiten, mit zunehmender Gewichtung:

- Sie bildet in Kultur bei entsprechenden Entwicklungsanreizen ein breites Spektrum von Körperzelltypen;
- sie erzeugt unter der Haut von Mäusen ein Teratom (einen Tumor mit Zellen aller embryonalen Zelllinien, genauer gesagt aller drei Keimblätter);
- sie trägt nach Injektion in einen frühen Mäuseembryo zu allen Zelllinien der neugeborenen Maus bei, einschließlich der Keimbahnzellen.

Embryonale Stammzellen erfüllen in der Regel alle drei Anforderungen – viele induzierte pluripotente Zellen jedoch nicht. Eine nähere Untersuchung ergab, dass bei den Versagern häufig die Überträgerviren für die eingeschleusten vier Gene nicht korrekt abgeschaltet sind. Und wichtige Gene in der zelleigenen DNA wurden nicht ordnungsgemäß in richtiger Weise aktiviert. Die betreffenden Zellen haben ihre Identität als Hautzellen zwar abgelegt, sind aber nur bedingt zurückprogrammiert und stellen somit keine wirklich pluripotenten Zellen dar.

Deswegen suchen die Wissenschaftler jetzt bei Zellkolonien, welche die genannten Tests auf Pluripotenz bestehen, weitere Anhaltspunkte für »gute« und »schlechte« ipS-Zellen. Hieran forschen beispielsweise Thorsten Schläger, George Daley und ihre Kollegen von der Harvard University in Cambridge (Massachusetts). Bei Hautzellen, die sich tatsächlich in pluripotente Zellen umwandeln, erkannten sie während der drei Wochen dauernden Übergangsphase ein charakteristisches Genaktivitätsmuster, das unvollständig verwandelte Zellen derselben Kolonie nicht aufwiesen. Es könnte somit als frühes Anzeichen für eine erfolgreiche Umwandlung dienen.

Strengste Prüfkriterien für humane induzierte Stammzellen

Der theoretisch härteste, überzeugendste Test für menschliche ipS-Zellen auf echte Pluripotenz verbietet sich aus ethischen Gründen: sie in menschliche Embryonen einzuführen und ihr Verhalten weiterzuverfolgen. Sämtliche anderen denkbaren Testkriterien müssen bei ihnen darum unbedingt erfüllt sein, bevor man sie als wirklich pluripotent einstufen oder gar für medizinische Zwecke verwenden kann.

Dazu zählt, dass die Überträgerviren für die Genfaktoren vollständig außer Gefecht gesetzt sein müssen. In diesem Zusammenhang entdeckten beispielsweise Mitarbeiter von Yamanaka, dass ein Drittel der Mäuse, denen sie als Embryonen ipS-Zellen injiziert hatten, später Krebserkrankungen

Ethische Grenzen

Theoretisch ließen sich, wie bei dieser Maus, mit ipS-Zellen auch menschliche chimäre Embryonen erzeugen – indem man in einen frühen humanen Embryo induzierte pluripotente Stammzellen injiziert. Ebenfalls könnte es in Zukunft möglich sein, aus menschlichen ipS-Zellen Eier oder Spermien zu züchten, um dann im Reagenzglas mit künstlicher Befruchtung daraus Embryonen zu gewinnen.

So genannte pluripotente Zellen können per Definition zwar allein keinen Embryo hervorbringen: Sie haben nur das Entwicklungspotenzial für alle Typen von Körperzellen, nicht das für die ebenfalls notwendigen außerembryonalen Gewebe (das leisten nur so genannte omni- oder totipotente Zellen). Aber ipS-Zellen könnten theoretisch zur Zucht von Embryonen missbraucht werden.



KONRAD HOCHEDLINGER UND MATTHIAS STADTFELD, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL

Diese Maus ist eine Chimäre, was am gescheckten Fell erkennbar ist: Ein Mäuseembryo wurde mit induzierten Stammzellen versetzt, die sich integrierten und mitentwickelten.

entwickelten. Schuld war eine unvollständige Ausschaltung der verwendeten Retroviren.

Denn diese Klasse von Viren, zu der auch das Aidsvirus HIV gehört, integriert sich ins Genom der Wirtszelle: Ihre Erbinformation wird regelrecht ein Teil davon. Als Genfähren werden Retroviren gern verwendet, weil die durch sie eingeschleusten Gene dauerhaft in den Zellen verbleiben und langfristig aktiv sein können. Doch je nach dem Ort des Einbaus kann das Virus in der Wirts-DNA Schäden hervorrufen, die die Zelle entarten lassen. Darum entwickelten eine Reihe von Forschern alternative Methoden zur Erzeugung von ipS-Zellen, welche die Körperzellen nicht bleibend genetisch verändern.

Mein Team verwendet ein modifiziertes Adenovirus, das normalerweise Erkältungen hervorruft und sich nicht ins Zellgenom einbaut. Mit seiner Hilfe schleusten wir die vier Jungbrunnengene in Mäusezellen ein. Adenoviren bleiben gerade so lange in den Wirtszellen, wie es dauert, bis diese sich zu ipS-Zellen verjüngen. Die pluripotenten Zellen, die wir erhielten, injizierten wir in Mäuseembryonen. Wunschgemäß wurden sie Teil der Embryonen und steuerten zu deren weiterer Entwicklung Zellen bei. Vor allem aber bekam keines der Tiere später einen Tumor. Mit diesem Ansatz, wie auch mit verschiedenen anderen Verfahren zur Erzeugung virusfreier ipS-Zellen, sollte eine der größten Hürden fallen, die einer medizinischen Anwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen im Weg stehen.

Irgendwann möchten die Forscher allerdings ganz auf Viren verzichten können. Sie würden die Körperzellen gern einfach mit einem Wirkstoffcocktail behandeln, der die gleiche Reprogrammierung auslöst wie die künstlich zugeführten Gene, also im Idealfall praktisch genau deren Wirkweise nachahmt. Verschiedene Wissenschaftler, darunter Sheng Ding vom Scripps Research Institute in La Jolla (Kalifornien) und Douglas A. Melton von der Harvard University, haben auch bereits entsprechende Moleküle identifiziert, die, einzeln verabreicht, in den Zellen die gleichen Effekte erzeugen wie je eines der vier Reprogrammierungsgene. Und zwar stimulieren diese Substanzen jeweils einen molekularen Signalweg, den sonst das von dem betreffenden Gen kodierte Protein anstoßen würde. Doch als die Forscher ausgereifte Zellen mit den vier Wirkstoffen zugleich behandelten, war das Resultat enttäuschend: Sie erhielten auf die Weise keine pluripotenten Zellen. Trotzdem dürfte es nur eine Frage der Zeit sein, bis ein passendes Stoffgemisch für die wundersame Verwandlung kreiert ist.

Reservoir für gesunden Zellnachschub?

Prinzipiell können echte pluripotente Stammzellen alle Gewebetypen des Körpers hervorbringen. Darum denken viele bei den Anwendungsmöglichkeiten von ipS-Zellen zuerst an den Ersatz kranker Zellen und Organe – zum Beispiel an neue Nervenzellen bei Parkinson oder einer Rückenmarksverletzung; oder an frisches Herzmuskelgewebe nach einem Infarkt. Mit patienteneigenen Stammzellen gezüchtete Transplantate wären für einen solchen Zweck ideal, da sie vom Körper nicht abgestoßen würden. Am besten wird man dazu wohl mit einem winzigen Eingriff ein paar Hautzellen entnehmen, die man in ipS-Zellen rückprogrammiert. Die neuen Stammzellen könnten letztlich für jedes defekte Gewebe Nachschub liefern, sogar für besonders schwer zugängliche innere Organe wie die Bauchspeicheldrüse oder das Gehirn.

Mit Hilfe induzierter pluripotenter Stammzellen ließen sich wohl auch genetische Schäden therapieren. Es erscheint nicht ausgeschlossen, bei im Labor kultivierten Zellen krankheitsverursachende Mutationen zu reparieren, bevor man sie dem Patienten wieder einpflanzt. Das Regenerationspotenzial adulter Stammzellen wurde in diesem Sinn schon verschiedentlich genutzt. Allerdings hielt sich der Erfolg in

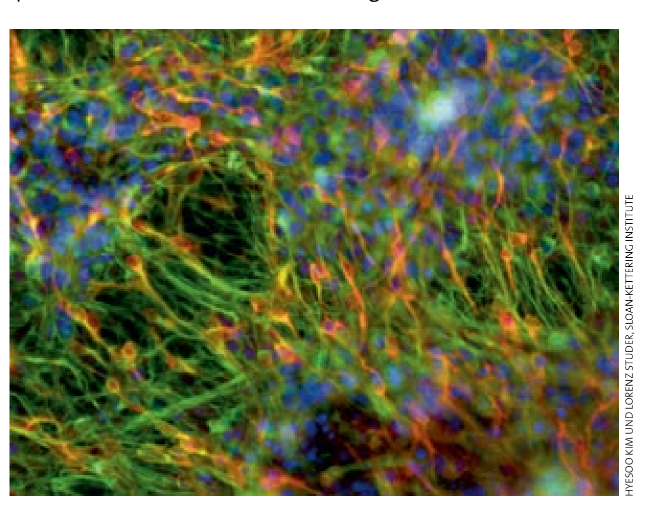


Behandlung in der Petrischale

Schon bald dürften aus ipS-Zellen gezüchtete Zellkulturen dazu dienen, Krankheitsursachen und Behandlungsmöglichkeiten zu erforschen. Zu dem Zweck möchten die Forscher aus Patientenzellen krankes Gewebe im Labor erzeugen, daran den Krankheitsverlauf beobachten und Reaktionen auf Medikamente untersuchen.

Bisher wurden aus menschlichen ipS-Zellen zwölf Gewebetypen gewonnen, darunter Zellsorten, die bei Parkinson beziehungsweise Diabetes entgleisen oder zu Grunde gehen. In solchen Zellkulturen haben Forscher bereits mehrere »Krankheiten behandelt«: etwa Symptome der spinalen Muskelatrophie, einer fortschreitenden Muskelschwäche bei Kindern; des seltenen Riley-Day-Syndroms (auch familiäre Dysautonomie genannt), einer Störung des vegetativen Nervensystems; sowie von Schizophrenie und Herzerkrankungen.

Bis ipS-Zellen für genetische Reparaturen oder Ersatzgewebe bereitstehen, wird wohl noch mindestens ein Jahrzehnt verstreichen. Sie würden dann von den Patienten selbst stammen und in der Kultur in gesunde Zellen umgewandelt. Verschiedene Tierversuche dazu gibt es schon: Ratten mit einer parkinsonähnlichen Erkrankung erhielten Transplantate von solchermaßen gewonnenen Neuronen. Mäuse mit Sichelzellanämie bekamen Blutvorläuferzellen mit dem reparierten Gen, die von ipS-Zellen abstammten, und wurden gesund.



HYESOO KIM UND LORENZ STUDER, SLOAN-KETTERING INSTITUTE

Diese Nervenzellen entstanden aus induzierten pluripotenten Stammzellen, und die wiederum aus Hautzellen von Parkinsonpatienten.

Grenzen, denn adulte Stammzellen lassen sich außerhalb des Körpers nur schwer züchten und manipulieren.

Genetische Behandlungen mit reparierten ipS-Zellen könnten leichter gelingen, wie einige Studien mit Mäusen aufzeigen. Rudolf Jaenisch vom Massachusetts Institute of Technology in Cambridge und seine Mitarbeiter konnten damit im Jahr 2007 Nager mit Sichelzellanämie heilen. Die Krankheit beruht auf einer punktuellen Mutation in einem Gen. Die roten Blutkörperchen sind dann nicht wie üblich rund, sondern bei körperlicher Anstrengung länglich verformt und weniger leistungsfähig. Die Forscher haben zunächst Mäusehautzellen in ipS-Zellen umgewandelt. In ihnen ersetzten sie das defekte Gen durch ein normales. Dann züchteten sie aus den reparierten Zellen Blutstammzellen, die sie wieder in die Mäuse spritzten. Tatsächlich bildeten die neuen Blutstammzellen nun voll funktionsfähige rote Blutkörperchen. Im Prinzip müsste sich diese Vorgehensweise auch für Menschen mit dem Defekt eignen sowie auch für alle anderen Krankheiten, die auf einem einzelnen Gendefekt beruhen.

Wann könnten medizinische Behandlungen auf der Grundlage von induzierten pluripotenten Stammzellen Wirklichkeit werden? Aus den genannten Gründen sind schon für die ersten Tests am Menschen absolute Sicherheit und strengste Qualitätskontrolle unbedingte Voraussetzung. Gegenwärtige Verfahren gewährleisten das noch nicht. Bei den heutigen Ansätzen, ipS-Zellen oder auch embryonale Stammzellen ausdifferenzieren zu lassen, bleiben gelegentlich unreife Zellen übrig, die einen Tumor hervorrufen könnten. Das machte auch die folgende Studie an Ratten deutlich: Die Nager litten unter einer dem Parkinsonsyndrom vergleichbaren Krankheit – dabei gehen Hirnneurone zu Grunde, die den Botenstoff Dopamin bilden. Die Tiere erhielten folglich Dopamin produzierende Neurone, die von ipS-Zellen abstammten. Zwar besserten sich nun die Krankheitssymptome, doch einige der Ratten bekamen später im Gehirn Teratome, komplexe Geschwülste, die auf unreife Zellen zurückgehen.

So rasch, wie dieses Forschungsgebiet zurzeit voranschreitet, könnten solche Hindernisse schon in den nächsten zehn Jahren überwunden sein. Das klingt zwar recht optimistisch, ist aber nicht unrealistisch. Von da an würden am Menschen Transplantationsstudien mit körpereigenen Zellen beginnen können, die von ipS-Zellen herrühren.

Therapien an Patientenzellen erproben

Auf andere Weise sollten die induzierten Stammzellen schon viel früher therapeutischen Nutzen bringen. Um Krankheiten zu erforschen, bei denen Gewebe abstirbt, darunter Diabetes vom Typ I, Alzheimer und Parkinson, und um gezielte Therapien zu finden, müsste man am besten direkt mit den betreffenden Geweben im Labor arbeiten. Doch sind diese nur sehr bedingt zugänglich und bisher auch schlecht über längere Zeit zu züchten. Induzierte Stammzellen könnten da vermutlich für Krankheitsmodelle aushelfen.

Forscher würden Haut- oder Blutzellen von Patienten zu ipS-Zellen umprogrammieren und damit die Zelltypen gewinnen, die bei diesen Menschen Probleme bereiten. Genau

das gelang Clive N. Svendsen von der University of Wisconsin in Madison für die spinale Muskelatrophie, eine schwere fortschreitende angeborene Muskelschwäche, und Lorenz Studer vom Sloan-Kettering Institute in New York für familiäre Dysautonomie, eine Störung des vegetativen Nervensystems: Die herangezüchteten differenzierten Zellen wiesen die gleichen Anomalien auf wie diejenigen in den Patienten. Kürzlich konnten Wissenschaftler auf dieselbe Art weitere Krankheiten sozusagen nachahmen, unter anderem Herzmuskelerkrankungen, Parkinson und Schizophrenie.

An solchen Zellkulturen ließe sich auch detailliert verfolgen, wie sich eine Krankheit entwickelt. Bei Bedarf hätten sie zudem immer wieder Nachschub verfügbar, weil ipS-Zellen praktisch unbegrenzt kultivierbar sind. Anhand solcher Zellmodelle könnten Forscher letztlich die Ursachen des Defekts aufdecken und mit diesen Erkenntnissen Medikamente finden und ihre Wirkung überprüfen.

Erste Studien in der Richtung gibt es schon. Svendsen wie auch Studer behandelten ihre Zellkulturen mit zu erprobenden Substanzen und stellten danach einen teilweisen Rückgang der »Krankheitssymptome« fest. Nach dem gleichen Prinzip kann man sicherlich auch zukünftige Medikamente für eine Reihe anderer Erkrankungen testen, für die es bisher keine Therapie gab. Während die Tranplantation von gezüchteten Zellen vergleichsweise wenigen Patienten zugutekäme, könnten neue Medikamente aus solchen Forschungen Millionen Menschen helfen.

Embryonale Stammzellen als Maßstab

Es gibt wichtige offene Fragen, auch praktische. So lässt sich bisher nicht sagen, ob es jemals gelingen wird, ipS-Zellen und dann Gewebetypen für Therapien mit der für einen breiteren medizinischen Einsatz erforderlichen Effizienz herzustellen. Geklärt werden muss auch noch, ob ipS-Zellen nicht doch irgendwelche Erinnerungsreste an ihre Herkunft bewahren. Falls ja, könnte das der Züchtung von Körperzellen jeder gewünschten Sorte Grenzen setzen. Überdies verstehen die Forscher die Reprogrammierung selbst noch nicht wirklich. Es gibt zwar erste Einblicke, was mit einer Zelle dabei ungefähr passiert, aber die genauen biochemischen Reaktionen, die während des Vorgangs ablaufen, sind bislang weit gehend nebulös.

Als Bezugspunkt zur Untersuchung solcher Fragen und als Qualitätsmaß sind embryonale Stammzellen auch zukünftig unverzichtbar. Nur der Vergleich kann erweisen, ob und in welchen Fällen sie sich für eine bestimmte Anwendung eher eignen und wann ipS-Zellen. Zum Beispiel lieferten neue Studien Hinweise auf Mutationen in der DNA bei ipS-Zellen, die in normalen embryonalen Stammzellen nicht auftreten. Ob sich das auf die Qualität der induzierten Stammzellen und daraus gezüchteter reifer Zellen auswirkt, bleibt zu klären.

Und nicht zuletzt könnten wirklich pluripotente induzierte Stammzellen doch auch ethische Bedenken hervorrufen, denn theoretisch ließen sich aus ihnen menschliche Embryochimären züchten. Mit Mäusen geschieht das schon routinemäßig (siehe Kasten S. 64).

In den letzten Jahren ist die Forschung bei der Reprogrammierung von Zellen erstaunlich weit vorangekommen. Zuerst stürzten die Klonierungserfolge das Dogma, dass eine einmal festgelegte Zellidentität die Rückkehr in die Vergangenheit verhindert. Dann zeigte die Entdeckung von induzierten pluripotenten Stammzellen, dass diese Schranken sogar mit nur ein paar wenigen Kniffen durchaus überbrückbar sind. Wie die Rückverwandlung mit Hilfe einiger weniger genetischer Schalter genau abläuft, wird die Wissenschaftler jedoch noch jahrelang in Atem halten.

Diese Forschungen bleiben spannend. Werden sie eines Tages den modernen Jungbrunnen schaffen? Ich selbst halte das durchaus für möglich. Aber auch wenn das nicht gelingt – induzierte pluripotente Stammzellen eignen sich zu Studien an vielen Krankheiten. Schon das könnte die Medizin revolutionieren, ähnlich wie vormals Impfungen und Antibiotika.

DER AUTOR



Konrad Hochedlinger ist an der Harvard University in Cambridge (Massachusetts) Professor für Stammzell- und regenerative Biologie. Er gehört ferner dem Harvard Stem Cell Institute und dem Howard Hughes Medical Institute an und forscht am Massachusetts General Hospital. Hochedlinger ist gebürtiger Österreicher und studierte zunächst an der Universität Wien. Für die Promotion wechselte er zur Arbeitsgruppe von Rudolf Jaenisch ans Massachusetts Institute of Technology in Cambridge, wo er auch Postdoc war. Er ist im wissenschaftlichen Beirat des Pharmaunternehmens iPierian, das Produkte auf Stammzellbasis entwickelt.

QUELLEN

Stadtfeld, M., Hochedlinger, K.: Review: Induced Pluripotency: History, Mechanisms, and Applications. In: Genes & Development 24, S. 2239 – 2263, 2010

Takahashi, K., Yamanaka, S.: Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. In: Cell 126, S. 663 – 676, 25. August 2006

Wu, S.M., Hochedlinger, K.: Harnessing the Potential of Induced Pluripotent Stem Cells for Regenerative Medicine. In: Nature Cell Biology 13, S. 497 – 505, 2011

Zhu, H. et al.: Investigating Monogenic and Complex Diseases with Pluripotent Stem Cells. In: Nature Reviews Genetics 12, S. 266 – 275, 2011

LITERATURTIPPS

Breuer, H.: Der Mann am Genschalter. Porträt: Rudolf Jaenisch. In: Spektrum der Wissenschaft 7/2009, S. 48 – 54
Gespräch mit einem führenden Stammzellforscher

Epping, B.: Stammzellhype: Mehr Kontrolle bitte. Porträt: Hans R. Schöler. In: Spektrum der Wissenschaft 7/2010, S. 34 – 40
Ethische Fragen der Stammzellforschung

Kempermann, G.: Neue Zellen braucht der Mensch. Piper, München 2008
Abhandlung eines Fachmanns zur Stammzelldebatte

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1069962

Der Mensch im All

Wir sind an die Bedingungen auf der Erde angepasst. Im All kann ein Mensch nur in Raumkapseln längere Zeit überleben. Dabei machen ihm – vor allem bei ausgedehnten Aufenthalten – die Schwerelosigkeit und die kosmische Strahlung zu schaffen. Hinzu kommt die psychische Belastung durch ein abgeschiedenes Dasein in einer kleinen Gruppe auf beengtem Raum.

Von Nathalie Pattyn und Pierre-François Migeotte

Vor 53 Jahren unternahm der sowjetische Kosmonaut Juri Gagarin den ersten Raumflug, und 1969 betrat der US- Astronaut Neil Amstrong als erster Mensch den Mond. Nach diesen spektakulären Pioniertaten geriet die Eroberung des Weltalls mit bemannten Raumschiffen jedoch ins Stocken, auch wenn seit einigen Jahren Astronauten auf der Internationalen Raumstation ISS die Erde umkreisen.

Die Anfangserfolge der bemannten Raumfahrt haben viele Sciencefiction-Autoren inspiriert. Für sie sind künftige Expeditionen ins ferne Weltall eine Selbstverständlichkeit. So konzipierte Gene Roddenberry 1964 die Fernsehserie »Star Trek« (deutsch »Raumschiff Enterprise«), und 1968 adaptierte Stanley Kubrick mit »2001: Odyssee im Weltraum« eine Kurzgeschichte von Arthur Clarke für das Kino. Auch neuere Filme wie »Avatar« von James Cameron zeugen von der Faszination, die Reisen zu fernen Planeten auf uns Menschen ausüben. Häufig beleuchten diese Leinwandepen bereits die Probleme des Lebens im All, bedingt durch lange Aufenthalte unter Schwerelosigkeit in beengten Kapseln mit wenig oder keinem Kontakt zur Außenwelt.

Zwar hat sich der Wettlauf der Großmächte um die Eroberung des Weltraums deutlich verlangsamt, doch verfolgen die europäischen und amerikanischen Raumfahrtbehörden ESA und NASA inzwischen Projekte zur bemannten Erforschung des Mars oder einer Rückkehr zum Mond. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, wie Menschen sich körperlich und psychisch auf die Bedingungen von Langzeitexpeditionen in der lebensfeindlichen Umgebung des Alls einstellen können. Sind wir für ausgedehnte Aufenthalte oder gar ein Leben im Weltraum überhaupt gemacht?

Der augenfälligste Unterschied zwischen dem Leben auf der Erde und im All besteht in der Schwerelosigkeit: Die Astronauten schweben in ihrem Raumschiff frei umher. In großer Entfernung zu Himmelskörpern stellt sich die Schwerelosigkeit von selbst ein. Doch weshalb tritt sie auch an Bord



Die Kolonisation des Universums ist eine Vision, welche die Fantasie vieler Menschen beflügelt. Auf dem langen Weg dahin bildet die Internationale Raumstation ISS eine erste Etappe. Dort untersuchen Wissenschaftler zunächst einmal, welche Schwierigkeiten lange Aufenthalte im All mit sich bringen und wie der Mensch sie bewältigen kann.

AUF EINEN BLICK

PROBLEME BEI LANGEN RAUMFAHRTEN

1 Lange Aufenthalte im All – etwa bei einem **Flug zum Mars** – setzen die Raumfahrer großen körperlichen und psychischen **Belastungen** aus.

2 Die **Schwerelosigkeit** führt unter anderem zu **Muskelschwund** und **Knochenabbau**. Dem lässt sich mit körperlichem Training entgegenwirken.

3 Problematischer ist die **Strahlenbelastung** vor allem bei **Sonneneruptionen**. Es gibt verschiedene mögliche Methoden, die Astronauten dagegen zu schützen. Aber kein Verfahren ist bisher ausgereift.

4 Auch über die **psychischen Auswirkungen** von räumlicher Enge und **Isolation** sowie Wege, sie in Grenzen zu halten, existieren noch ungenügend Erfahrungen und Erkenntnisse.



NASA

der Internationalen Raumstation auf, die sich nur in knapp 400 Kilometer Höhe befindet? Dort ist die Anziehungskraft der Erde noch ziemlich groß und wirkt natürlich auch auf die ISS. Diese befindet sich daher im »freien Fall«. Allerdings stürzt sie nicht lotrecht auf den Erdmittelpunkt zu. Vielmehr fällt sie wegen ihrer schnellen seitlichen Bewegung permanent an der Erde »vorbei«. Daher umrundet sie unseren Planeten auf einer gleichmäßigen Bahn.

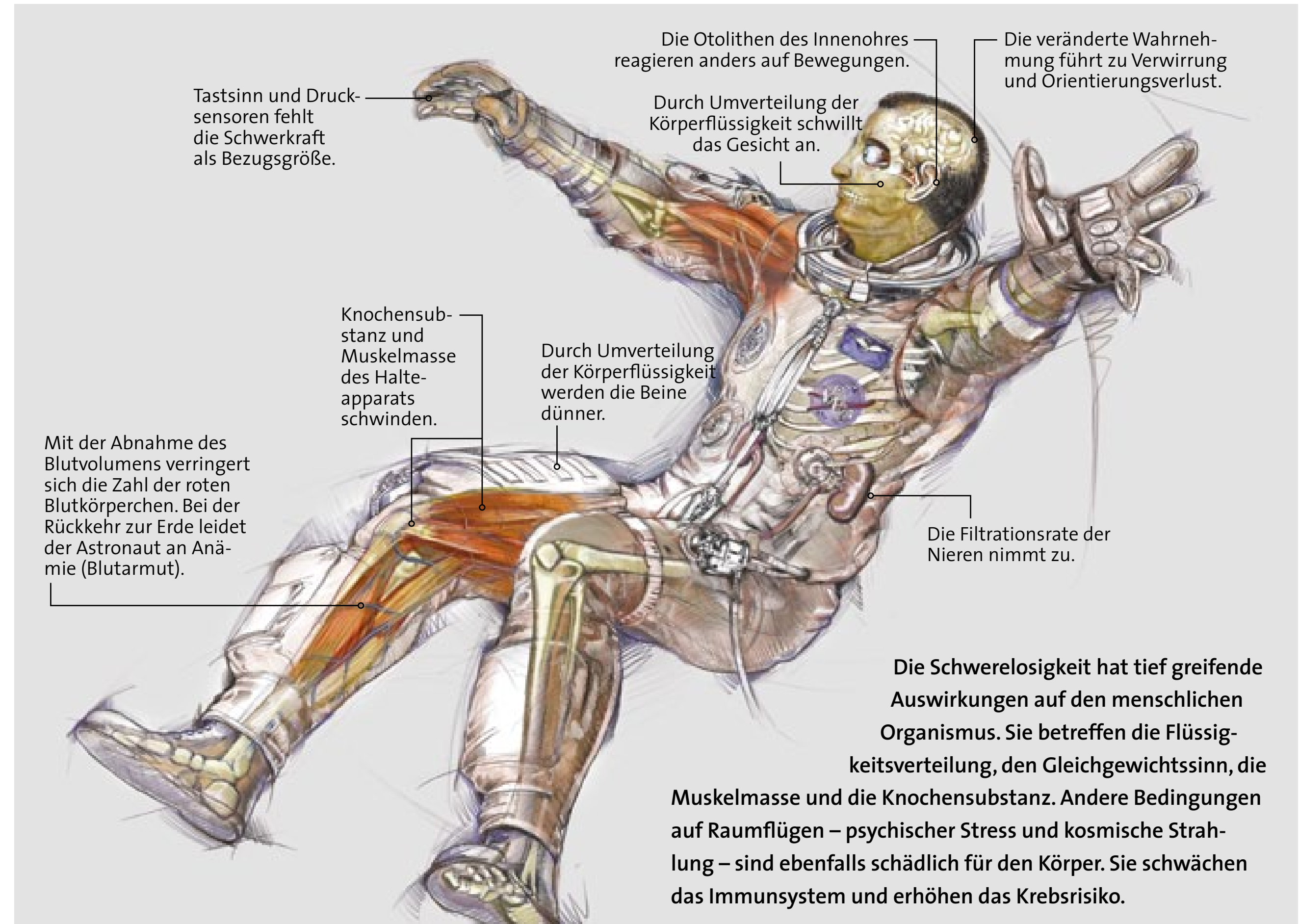
Ein Astronaut an Bord der ISS fällt gemeinsam mit ihr in der gleichen Geschwindigkeit. Deshalb übt die Raumschiffhülle nicht die Gegenkraft aus, die uns beim Stehen auf dem Erdboden die Empfindung des eigenen Gewichts vermittelt. Die Astronauten schweben also in ihrer Kapsel, als wären sie keiner Schwerkraft ausgesetzt.

Unliebsame Auswirkungen der Schwerelosigkeit

Als direkte Folge verschwinden alle gravitationsbedingten Druckunterschiede, die am Erdboden auf Körperflüssigkeiten und Organe wirken. So ist auf der Erde der hydrostatische Druck in den Füßen viel höher als im Kopf. Das gilt in der Raumstation nicht mehr. Physiologische Mechanismen, die gewöhnlich die Wirkung der Schwerkraft ausgleichen, verlieren dort also ihren Sinn. Auch funktionieren Gleichgewichtsorgane und Drucksensoren nicht mehr richtig, weil die Kraft fehlt, die als Bezugsgröße dient. Die Auswirkungen der Schwerelosigkeit betreffen vor allem das Herz-Kreislauf-System, die Sensomotorik sowie die Struktur und Funktion von Knochen und Muskeln.

Auf der Erde gleichen angeborene Reflexe Druckschwankungen im Gefäßsystem aus und stabilisieren den normalen arteriellen Blutdruck. Außerdem sorgen sie für eine ausreichende Durchblutung des Gehirns unabhängig von plötzlichen Lageänderungen. Wenn wir uns aus liegender Position erheben, steigen Herzfrequenz und arterieller Blutdruck, um die plötzlich auftretende Druckdifferenz zwischen Kopf und Füßen auszugleichen. Menschen, bei denen diese reflexhafte Regulation nicht funktioniert, erleiden beim Aufstehen Schwindelattacken oder werden gar ohnmächtig, weil nicht genügend Blut ins Gehirn gelangt.

Bei Raumflügen führen diese nun sinnlosen Reflexe nach einigen Minuten zu einer Umverteilung der Körperflüssigkeit: Das Blut strömt aus Rumpf und Beinen vermehrt in Kopf und Brustkorb. Bildlich gesprochen haben Astronauten also »ein aufgedunsenes Gesicht und Hühnerbeine«. Zugleich steigt das Herzschlagvolumen, und die Pulsfrequenz sinkt. Binnen weniger Tagen verlieren Astronauten etwa einen halben Liter Blutplasma, das aus den Kapillaren in die Gewebsflüssigkeit übertritt. Das zieht weitere physiologische Anpassungen nach sich. So steigt die Filtrationsrate der Nie-



Die Schwerelosigkeit hat tief greifende Auswirkungen auf den menschlichen Organismus. Sie betreffen die Flüssigkeitsverteilung, den Gleichgewichtssinn, die Muskelmasse und die Knochensubstanz. Andere Bedingungen auf Raumflügen – psychischer Stress und kosmische Strahlung – sind ebenfalls schädlich für den Körper. Sie schwächen das Immunsystem und erhöhen das Krebsrisiko.

DANIELS & DANIELS

Isoliertes Leben in der Antarktis

Die französisch-italienische Forschungsstation Concordia liegt auf einem Plateau des antarktischen Festlands in 3200 Meter Höhe. Seit dem Jahr 2005 verbringen dort Wissenschaftlerteams in völliger Abgeschiedenheit den antarktischen Winter von März bis November. Wegen der extremen Klimabedingungen mit Temperaturen bis –70 Grad Celsius besteht selbst in Notfällen keine Möglichkeit der Hilfe von außen. Diese Situation ist ideal, um die Effekte der totalen Isolation zu untersuchen, der Astronauten bei einer Marsmission ausgesetzt wären.

Nathalie Pattyn koordiniert die biomedizinische Forschungskampagne der europäischen Raumfahrtbehörde ESA seit 2010. Es handelt sich um mehrere wissenschaftliche Projekte, mit dem Ziel, die physiologischen Auswirkungen eines völlig autarken Lebens in einer Gruppe von maximal 15 Personen zu erforschen. Beim Überwintern treten vier Stressfaktoren auf, die auch auf langen Raumfahrtmissionen zu erwarten sind. Das ist einmal die feindliche Umgebung mit extremen Temperaturen, in der das Überleben von technischen Geräten abhängt. Zudem gibt es in der drei Monate andauernden Polarnacht keinen externen Tag/Nacht-Rhythmus. Der zweite Faktor ist der begrenzte Lebensraum. Drittens wechseln sich Zeiten intensiver Aktivität im Rahmen wissenschaftlicher Experimente oder bei technischen Problemen mit monotonen Phasen ab, die Langeweile und Stumpfsinn hervorrufen. Der vierte Faktor ist schließlich die soziale Situation in einer kleinen, völlig auf sich gestellten Gruppe. Dabei treten zwangsläufig Spannungen und Konflikte auf, die gelöst werden müssen.



NATHALIE PATTYN

ren. Außerdem kommt es zu Störungen im Hormonspiegel sowie in der Anzahl der roten Blutkörperchen und der Elektrolytkonzentrationen im Blut.

Die Anpassung an die Schwerelosigkeit geht so weit, dass der Körper der Astronauten den Umgang mit der Gravitation verlernt. Diese so genannte orthostatische Intoleranz verursacht bei der Rückkehr zur Erde Probleme und könnte nach Marsmissionen gefährlich oder gar lebensbedrohlich sein. Wenn die Astronauten nach einem längeren Aufenthalt im All am Boden wieder laufen müssen, erleiden sie leicht Schwindelanfälle oder verlieren das Gleichgewicht und stürzen.

Unter den neurophysiologischen Reaktionen auf die Schwerelosigkeit spielt die Störung des Gleichgewichtssinns die Hauptrolle. Bei der Wahrnehmung der Umwelt und der Kontrolle unserer Bewegungen ziehen wir unbewusst die irdische Schwerkraft als Bezugsgröße heran. Dazu verfügt unser Körper über vielfältige Sensorsysteme – beispielsweise das Vestibularorgan im Innenohr für den Gleichgewichtssinn oder Lagesensoren in Muskeln und Gelenken, die Informationen über die relative Position unterschiedlicher Körperteile im Raum liefern.

Das Vestibularorgan ist im Prinzip ein Beschleunigungsmesser, der zwei Typen von Sensoren nutzt. Die Bogengänge erkennen Winkelbeschleunigungen, also Drehbewegungen des Kopfes. Dabei handelt es sich um drei mit Flüssigkeit gefüllte gekrümmte und rechtwinklig zueinander angeordnete Röhren, die innen mit Sinneszellen ausgekleidet sind. Die Otolithen – Kristalle aus Kalziumkarbonat – reagieren dagegen auf lineare Beschleunigungen etwa durch die Schwerkraft.

Alle Signale dieser Sensoren hängen von der Intensität und der Richtung der Gravitation ab. In der Schwerelosigkeit fehlt diese Bezugsgröße, so dass der Organismus einem Kompass ohne Magnetfeld ähnelt. Der Astronaut nimmt seine Bewegung im Raum zwar visuell wahr, doch das Innenohr signalisiert Stillstand. Dieser Widerspruch kann die Raumkrankheit auslösen, die der Seekrankheit ähnelt. Die meisten Astronauten leiden zu Beginn ihres Aufenthalts in der Schwerelosigkeit für einige Zeit darunter, doch glücklicherweise passt sich das Gehirn rasch an die veränderten Bedingungen an.

Gestörte Bewegungssteuerung

Aus neurophysiologischer Sicht stört die Schwerelosigkeit die gesamte sensomotorische Koordination. Auf der Erde kann unser Gehirn die Bewegungen von uns selbst oder von Objekten in unserer Umgebung anhand ihrer von der Gravitation beeinflussten Geschwindigkeit und Beschleunigung unbewusst vorhersagen. Mit dem Verlust der Schwerkraft als Referenz gerät die Integration visueller, sensorischer und motorischer Informationen jedoch aus den Fugen. Darunter leidet auch die Fähigkeit, unsere Bewegungen zu steuern. Wenn sich ein Astronaut beispielsweise zu einem Griff an der Bordwand heranzieht, hat er das Gefühl, nicht er bewege sich, sondern das Raumschiff. Vielen Astronauten kommt es zudem so vor, als stünden sie permanent auf dem Kopf.

Ein weiteres großes Problem im All ist der Verlust von Muskelmasse und Knochensubstanz. Da die Schwerkraft

fehlt, braucht ein Astronaut weniger Energie für seine Bewegungen. Muskeln, Sehnen und Bänder mit ihren Ansatzpunkten an den Knochen werden daher nicht so stark beansprucht. Ohne Gegenmaßnahmen führt das schnell zu einer erheblichen Degeneration des Bewegungsapparats. Hinzu kommen Gewebeschäden durch kosmische Strahlung und Veränderungen des Knochenstoffwechsels, die den Knochenabbau verstärken. Muskelschwund und Osteoporose gehörten daher zu den ersten Problemen, die bei Astronauten nach der Rückkehr zur Erde beobachtet wurden.

Mit sportlichen Übungen versuchen die Astronauten in der internationalen Raumstation das Fehlen mechanischer Belastungen zu kompensieren (siehe Bild unten). Sie absolvieren jeden Tag ein zweistündiges intensives Trainingsprogramm. Das geht allerdings zu Lasten der Aktivitäten für die Mission selbst und verursacht erhebliche Mehrkosten. Des-

Körperliche Aktivität und Überwachung der Organfunktionen sind für die Astronauten an Bord der Internationalen Raumstation unerlässlich. Mehr als 20 Sensoren messen hier beim Astronauten Michael Foale während des Trainings die Belastungen seiner Muskeln und Gelenke (unten). Zu den Sportgeräten auf der ISS gehört auch ein Laufband, auf dem Edward Lu den Muskelschwund bekämpft (rechts).





BEIDE FOTOS: NASA

halb verfolgen Ingenieure die Idee, durch Drehbewegungen künstlich Schwerkraft zu erzeugen. Die Ansätze reichen vom einfachen Drehsessel bis hin zu großen Zentrifugen, die ohne Gondel auskommen und als Ganzes rotieren.

Riskante Strahlenbelastung

Während sich die negativen Auswirkungen der Schwerelosigkeit also bis zu einem gewissen Grad verhüten lassen, gibt es bisher keine praktikablen Maßnahmen zum Schutz gegen die kosmische Strahlung, die zum Großteil aus Protonen und anderen Ionen besteht. Sie gilt daher als eines der Hauptrisiken für die Teilnehmer von Expeditionen zur Erforschung des Sonnensystems.

Am Erdboden schirmt die Atmosphäre mit ihren rund zehn Tonnen Luft pro Quadratmeter die energiereiche kosmische Strahlung ab. Sie verringert die jährliche Strahlendo-

Design im Dienste der Besatzung

Bei langen Aufenthalten im Weltall, wie sie etwa auf einer Marsmission zu erwarten sind, müssen Raumschiffe und ferne Basisstationen den Astronauten nicht nur einen Arbeitsplatz bieten, sondern einen kompletten Lebensraum. Gefordert sind Wohneinheiten für privates und gemeinschaftliches Leben gleichermaßen, welche die körperlichen, psychischen und sozialen Bedürfnisse aller Teammitglieder berücksichtigen und mit den begrenzten Möglichkeiten sowie den arbeitspraktischen Erfordernissen der Mission in Einklang bringen.

Der Frankoamerikaner Raymond Loewy (1893 – 1986) war der erste Industriedesigner, den die NASA beauftragte, sich mit dem Thema Wohnlichkeit in einer Raumstation zu beschäftigen. Er arbeitete ab Dezember 1967 an den ersten Entwürfen zu Skylab mit und trug entscheidend dazu bei, prinzipielle Ansprüche an die Wohnlichkeit festzulegen: Privaträume (bis heute winzig klein), in die sich die Astronauten zurückziehen und wo sie schlafen können; ein dreieckiger Tisch, so dass keiner der drei Astronauten bei den Mahlzeiten den Vorsitz hat; und vor allem ein Bullauge, das der Mannschaft zumindest geistige Fluchten erlaubt. Intensiv arbeitete Loewy zudem an Beleuchtung und Farbgebung: Er wollte einen erkennbaren Unterschied zwischen Boden und Decke schaffen, obwohl diese Begriffe in der Schwerelosigkeit sinnlos sind. Dies sollte zusammen mit weiteren Maßnahmen die monotone Umgebung auflockern.


NASA

Die Inneneinrichtung des Skylab – der ersten amerikanische Raumstation, die 1973 ins All startete – trug die Handschrift des Industriedesigners Raymond Loewy, der sie mit entwarf. Zu ihr gehörten ein quadratischer Wohnraum mit einem dreieckigen Tisch in der Mitte für die Astronauten und ein Bullauge mit Aussicht auf die Sterne.

Loewys Anforderungsprofil gilt weiterhin. Doch haben es aktuelle biomedizinische Erkenntnisse zum Leben im All erweitert. So muss die Besatzung Gelegenheit erhalten, die negativen Effekte von Isolation, räumlicher Enge und Schwerelosigkeit möglichst auszugleichen.

Das betrifft etwa das zweistündige Trainingsprogramm, das die Astronauten auf der Internationalen Raumstation täglich absolvieren. Derzeit ist das Üben an den Sportgeräten inmitten von Kabeln und Instrumenten kein besonderes Vergnügen. Künftigen Besatzungen sollte ein eigener Raum für das Training zur Verfügung stehen. Er könnte zum Beispiel mit Monitoren ausgestattet sein, die virtuelle Welten darstellen und beim Treten der Pedale beispielsweise den Eindruck vermitteln, man radle über einen Feldweg. Des Weiteren könnte ein raffiniertes Beleuchtungskonzept, das in Zusammenarbeit mit Chronobiologen und Lichttherapeuten entsteht, dazu beitragen den Biorhythmus der Astronauten aufrechtzuerhalten. Solche Systeme existieren schon an Bord von Atom-U-Booten, in denen vergleichbare Bedingungen herrschen.

Ebenso müssen sich die Designer um ein etwas komfortableres »Badezimmer« kümmern, das die Privatsphäre wahrt, selbst wenn die Astronauten ihre gesamte Körperhygiene mit Feuchttüchern absolvieren. Auch das Ernährungskonzept ist wichtig: Die Mahlzeiten sollten, obwohl sie in Schalen vorportioniert sind, ein Mindestmaß an Zubereitung erfordern, um das Zusammenleben im Team zu fördern.

Individuelle Rückzugszonen – Wohnräume, Kojen, Toiletten – sind gleichfalls einzuplanen, um die beengten Bedingungen auf dem langen Flug erträglich zu gestalten. Wenngleich jeder dieser zahlreichen Aspekte für sich genommen nicht so wichtig erscheinen mag, können sie doch in ihrer Gesamtheit wesentlich zum Wohlbefinden der Besatzung und damit zum Gelingen von Langzeitmissionen beitragen.

Charlotte Poupon,
Industriedesignerin, Paris

sis in Meereshöhe auf 0,3 Millisievert (in dieser Maßeinheit ist die Gefährlichkeit der jeweiligen Strahlungsart berücksichtigt). Für Personen, die berufsbedingt mit Radioaktivität umgehen, gilt europaweit ein Grenzwert von 20 Millisievert pro Jahr. Eine kurzfristig aufgenommene Dosis von 500 Millisievert führt zur Strahlenkrankheit mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Bei noch höheren akuten Belastungen kommt es zu Gewebeschäden, die Verbrennungen ähneln und hauptsächlich das Nervensystem und die Augen betreffen; ab vier Sievert besteht unmittelbare Lebensgefahr.

Auf einer Marsmission würden die Astronauten einer jährlichen Dosis von 800 Millisievert ausgesetzt. Das ist gleichbedeutend mit fast 5000 Protonen, die den menschlichen Körper pro Sekunde durchdringen und dabei chemische Bindungen zerstören. Das Hauptrisiko besteht in der irreversiblen Schädigung des Erbguts in den Zellen, was Krebs auslösen kann. Außerdem beschleunigt die kosmische Strahlung zellinterne Abnutzungs- und Abbauprozesse, die das Gewebe schneller altern lassen.

Eine große Gefahr stellen Sonneneruptionen mit koronalem Massenauswurf dar, bei denen enorme Mengen hochenergetischer Teilchen entweichen, die auf der Erde Polarlichter erzeugen und den Funkverkehr stören können. Bei direkter Exposition führen sie zu potenziell tödlichen Strahlenbelastungen. Deshalb musste die Besatzung der ISS im Januar 2005 für einige Tage im besonders gut abgeschirmten russischen Modul Zuflucht suchen.

Raumschiffe für längere Missionen gegen Sonneneruptionen zu wappnen ist schwierig. Feste Schutzschilde scheiden aus, da sie aus einer rund einen Meter dicken Bleischicht bestehen müssten und viel zu schwer wären. Realistischer scheint die Einrichtung einer Überlebenszone, die von Wasser oder Treibstoff umgeben ist und den besten passiven Schutz gegen die Strahlung bietet. Noch wirksamer wäre eine aktive Abschirmung. Dazu ließe sich etwa das Magnetfeld des Plasmaantriebs nutzen: Es würde die geladenen Teilchen des Sonnenwinds – hauptsächlich Protonen – ablenken. Dazu bedürfte es allerdings hoher Feldstärken im Bereich von 20 Tesla, und niemand weiß, wie sich derart starke Magnetfelder auf den Körper auswirken, wenn ein Astronaut ihnen längere Zeit ausgesetzt ist.

Herausforderung für die Psyche

Nicht zuletzt bedeuten lange Raumflüge eine große Belastung für die Psyche der Astronauten. Diese leben während der Reise völlig auf sich gestellt in kleinen Gruppen auf begrenztem Raum und haben keine Möglichkeit, im Notfall rasch zur Erde zurückzukehren. Zudem wechseln Phasen hoher Arbeitsbelastung mit Zeiten, in denen wenig zu tun ist und die Monotonie von Umgebung und Alltag an Bord auf die Stimmung drückt. Eine Marsmission würde den aktuellen Planungen zufolge etwa drei Jahre dauern. Ausgeprägter Teamgeist sowie regelmäßiges körperliches und geistiges Training wären also unabdingbar.

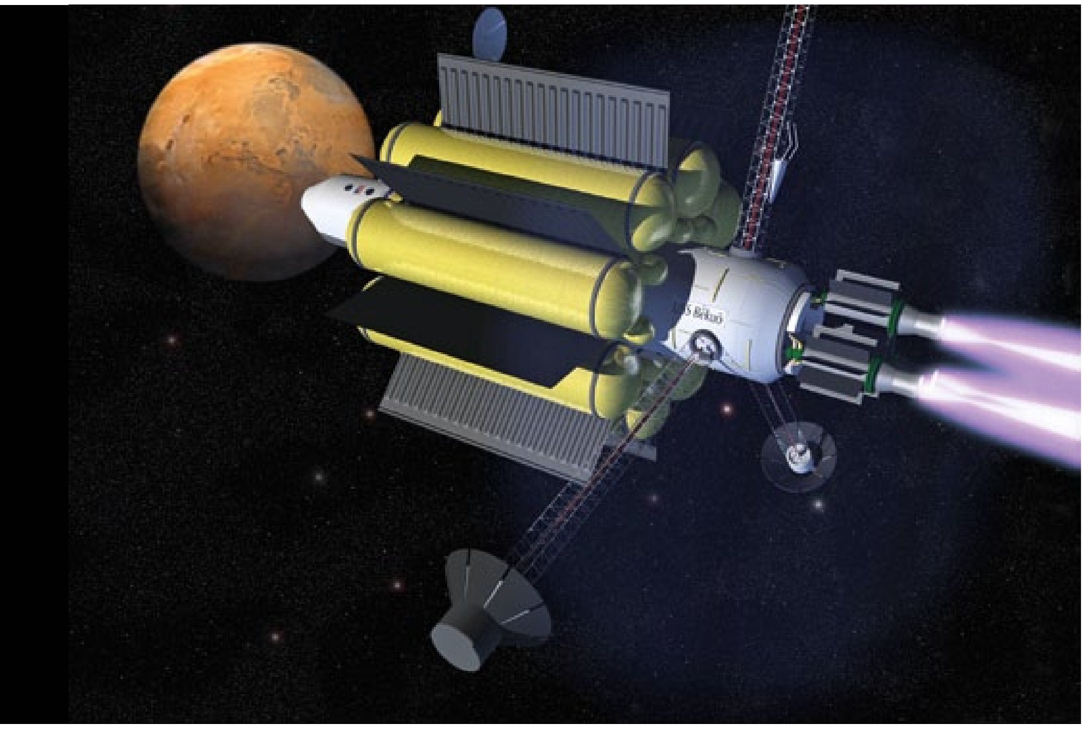
Über die psychischen Belastungen bei Langzeitmissionen liefern die bisherigen Raumflüge und ISS-Missionen wenig Informationen. Deshalb untersuchen Forscher Menschen in vergleichbaren Situationen auf der Erde. Die wohl bekannteste Simulation der Bedingungen eines jahrelangen Aufenthalts im All war Mars500, ein in Moskau durchgeführtes Experiment, das im November 2011 endete. Es ahmte einen Flug zum Mars mit einer sechsköpfigen Mannschaft nach. Die Männer wurden für die Dauer der fiktiven Reise in eine Raumschiffattrappe eingeschlossen.

Solche Simulationen liefern zwar Informationen über die Folgen von Abgeschiedenheit und Isolation, doch fehlt das Gefühl von Gefahr, verbunden mit dem Bewusstsein, fern von der Erde einsam durch den leeren Weltraum zu treiben; denn die Teilnehmer sind sich klar darüber, dass die Organisatoren das Experiment in einer lebensbedrohlichen Situation sofort abbrechen würden. Freilich könnte das Element der Gefahr und das Wissen darum, mit den Gefährten völlig allein zu sein, auch positive Auswirkungen auf die Psyche haben. Nach Ansicht einiger Forscher erhöht es die Aufmerksamkeit und schweißt zusammen, wodurch sich die eintönige Isolation besser ertragen lässt. Ebenso wie unser Immunsystem zu seiner Stimulation Krankheitserreger benötigt, müsse zur Mobilisierung unserer psychischen Kräfte – so die Argumentation – eine reale Bedrohung bestehen.

Militärische Missionen mit Atom-U-Booten und lange Aufenthalte in lebensfeindlicher Umgebung – insbesondere im Polargebiet – stellen ideale Studiensituationen dar. Die winterliche Antarktis ist die einzige Region auf der Erde, wo eine Evakuierung selbst bei medizinischen Notfällen nicht möglich ist. Deshalb bietet sie günstige Bedingungen für vorbereitende Studien zu Marsmissionen. Seit 2005 untersucht die europäische Raumfahrtagentur ESA in der französisch-italienischen Polarstation Concordia alljährlich während des neun Monate dauernden antarktischen Winters an der Besatzung die psychologischen und physiologischen Probleme bei langen Missionen in völlig abgeschotteten, entlegenen Lebensräumen (siehe Kasten S. 71).

Die dabei beobachteten psychischen Phänomene hat Jean Rivolier als leitender Mediziner der französischen Süd- und Antarktisgebiete schon 1954 beschrieben. Er definierte ein »Überwinterungssyndrom« mit psychischen Störungen wie Desinteresse und sozialem Rückzug, mangelnder innerer Distanz zu alltäglichen Vorfällen und deren inadäquate Einschätzung sowie seltener Apathie bis hin zur Neurasthenie.

Entscheidend für die Gruppendynamik bei völliger Isolation von der Außenwelt ist die Persönlichkeit der Mitglieder. Ihr kommt bei der Zusammenstellung des Teams deshalb große Bedeutung zu. Extravertierte Personen bringen Leben in eine Gruppe, reagieren jedoch auch impulsiver und verlieren schneller die Fassung. Introvertierte Menschen sind dagegen anpassungsfähiger, aber kapseln sich leichter ab. Welcher Typ sich besser für die Abgeschiedenheit im All eignet, ist schwer zu sagen. Wahrscheinlich kommt es auf die richtige Mischung an.



AD ASTRA ROCKET COMPANY

Neuartige Raketensysteme könnten die Dauer von Raumfahrtmissionen verkürzen. Im Jahr 2002 entwickelte der Astronaut und Physiker Franklin Chang-Diaz einen magnetoplasmadynamischen Antrieb, bei dem elektromagnetische Felder einen gasförmigen Treibstoff (Wasserstoff, Helium oder Argon) erhitzen, ionisieren und beschleunigen. Die Reise zum Mars würde damit nur noch eineinhalb Monate dauern – statt über einem halben Jahr mit heutigen Triebwerken.

Der Dauerstress, den eine Reise ins All mit sich bringt, kann im Extremfall sogar psychotische Verwirrtheitszustände auslösen, also Wahnvorstellungen oder starke Halluzinationen. So erzählt der Astronaut Vitaly Zholobov, dass er »das Bullauge öffnen wollte, um frischen Wind auf seinem Gesicht zu spüren«.

Wissenschaftler der russischen Raumfahrtbehörde versuchen, durch die Überwachung körperlicher Messwerte solche Krisen im Vorfeld zu erkennen und sie durch geeignete Gegenmaßnahmen abzuwenden. Diese Methode ist jedoch nur bedingt zuverlässig. So sind die körperlichen Indikatoren von Niedergeschlagenheit und Entspannung die gleichen. Ein anderer Ansatz zur Früherkennung psychischer Störungen besteht in regelmäßigen Gedächtnistests; denn die dabei erzielte Leistung hängt von der seelischen Verfassung ab.

Träume und Forschergeist

Mit den derzeitigen thermochemischen Raketentriebwerken würde eine Marsmission wohl insgesamt mindestens drei Jahre dauern. Die reine Flugzeit betrüge mehr als sechs Monate für die einfache Strecke. Seit den 1980er Jahren existieren jedoch neuartige Antriebskonzepte, welche die Reisezeit zum Mars auf etwa eineinhalb Monate verkürzen könnten (Bild oben). Damit würden sich auch Strahlenbelastung und psychische Beanspruchung erheblich verringern.

Die hier skizzierten Probleme des Lebens im All lassen sich womöglich in der Zukunft meistern. Es fragt sich jedoch, ob das Weltall die Menschen immer noch so fasziniert, dass sie die immensen Investitionen für künftige bemannte Expeditionen gutheißen. Unter den aktuellen sozialen und ökonomischen Bedingungen dürfte es Politikern schwerfallen, die Ausgaben für Langzeitprojekte dieser Größenordnung zu rechtfertigen. Viele Experten halten die Erforschung des Mars mit Robotern für einfacher, ertragreicher und kostengünstiger als einen bemannten Flug zum Roten Planeten. Der Marsrover Curiosity hat jedenfalls schon einen jahrzehntelangen Vorsprung gegenüber einer bemannten Forschungsmission, die wohl kaum vor 2040 stattfinden wird. Dennoch dürfen wir nicht vergessen, dass Träume und Forschergeist die Menschen vermutlich dazu bewegen werden, sich immer weiter hinaus ins All zu wagen.

DIE AUTOREN




Nathalie Pattyn ist Professorin für Biologische Psychologie an der Freien Universität Brüssel und an der Ecole Royale Militaire de Belgique. Sie arbeitet dort ebenso wie ihr Kollege **Pierre-François Migeotte** im Forschungsbereich VIPER (Vital Signs and Performance Monitoring (Überwachung von Vitalzeichen und Leistungsfähigkeit).

QUELLEN

Consortium Theseus (Towards Human Exploration of Space: A European Strategy): Cluster Reports on Integrated Physiology, Psychology and Human-Machine Sytems, Radiations, Habitat Management, Health Care. Indigo, Strasbourg 2012 www.theseus-eu.org

Palinkas, L. A.: Pschology and Culture During Long-Duration Space Missions. In: Acta Astronautica 64, S. 659 – 667, 2009

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/1295110

INTERNETSOZIOLOGIE

Der Mensch im Netz

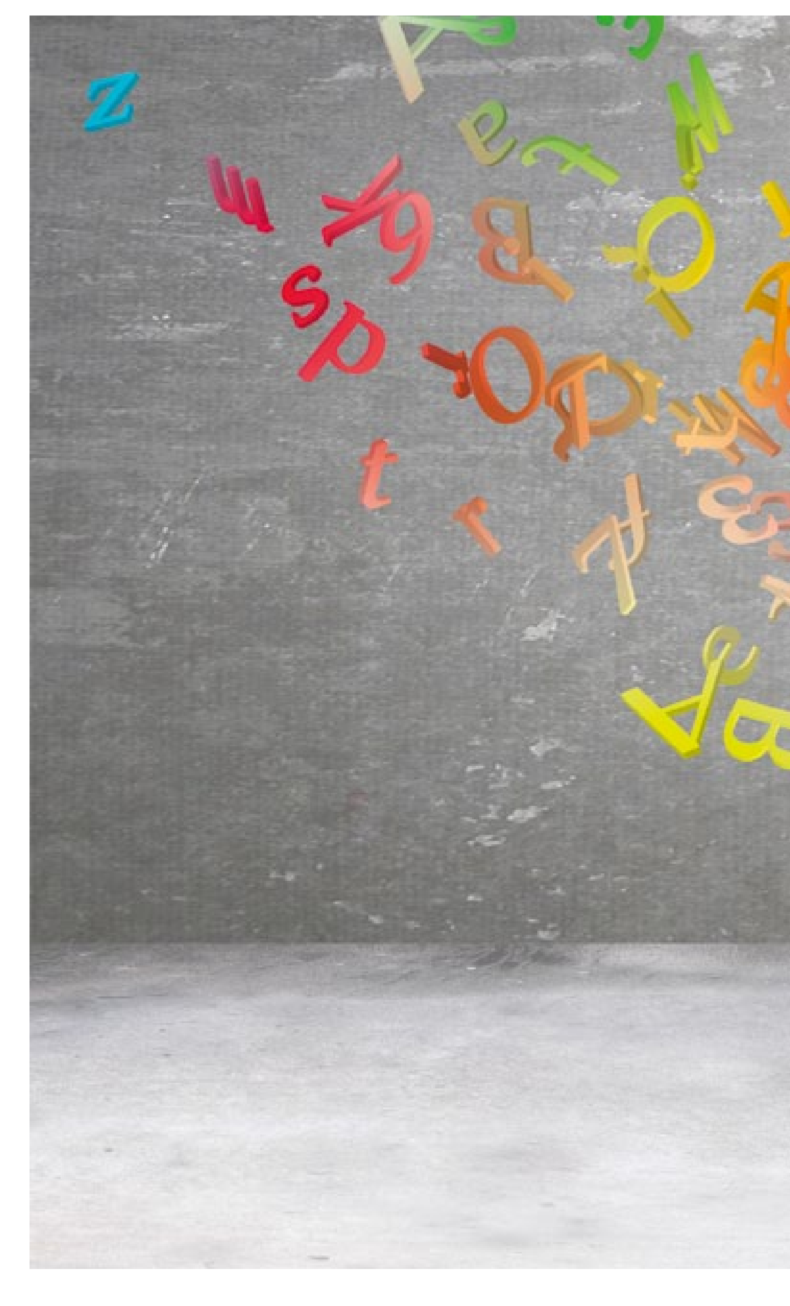
Die verbreitete Nutzung des Internets hat gesellschaftliche Auswirkungen, die weit über das hinausgehen, was das Medium an neuartigen Möglichkeiten bietet. Sie reichen bis hin zu einem veränderten Menschenbild.

Von Nicolas Auray

Bis vor Kurzem bestand unsere Gesellschaft aus kleinen kollektiven Einheiten wie Familie, Freundeskreis oder Dorf, deren Mitglieder durch enge persönliche Beziehungen mit häufigen gegenseitigen Kontakten verbunden waren. Das Netzzeitalter hat diese geschlossene soziale Welt durch ein weit gespanntes Geflecht aus Bekanntschaften ersetzt, dessen Stärke vor allem in der Vielzahl lockerer, schwacher Beziehungen liegt.

Schon 1973 lieferte der US-Soziologie Mark Granovetter Belege für den Vorteil solcher schwachen Beziehungen in bestimmten Situationen. So sind bei der Jobsuche oder der Markteinführung eines neuen Produkts für eine neue Zielgruppe jene Strategien am effektivsten, die auf flüchtige Bekanntschaften setzen. In seiner Untersuchung befragte Granovetter mehrere hundert Personen, wie sie ihre erste Arbeitsstelle gefunden haben. Dabei zeigte sich, dass dies meist über eine Person geschehen war, zu der nur ein loser Kontakt bestand. Jemand mit wenigen engen Freunden, aber einem großen Kreis aus oberflächlichen Bekannten hatte die größten Erfolgsaussichten.

Ab den 1970er Jahren, als der Kapitalismus in den USA eine Renaissance erlebte, entwickelte sich dann eine leicht modifizierte soziale Struktur. Dabei waren die zwischen-



AUF EINEN BLICK

SOZIALE BEZIEHUNGEN IM WANDEL

1 Die **neuen Kommunikationstechnologien** verändern die Struktur und die Art unserer **sozialen Beziehungen** sowie unser Verhältnis zu Information und Wissen.

2 An die Stelle kleiner sozialer **Gemeinschaften** mit starken Verbindungen der Mitglieder untereinander tritt der **Netzindividualismus** mit einer Vielzahl lockerer Beziehungen.

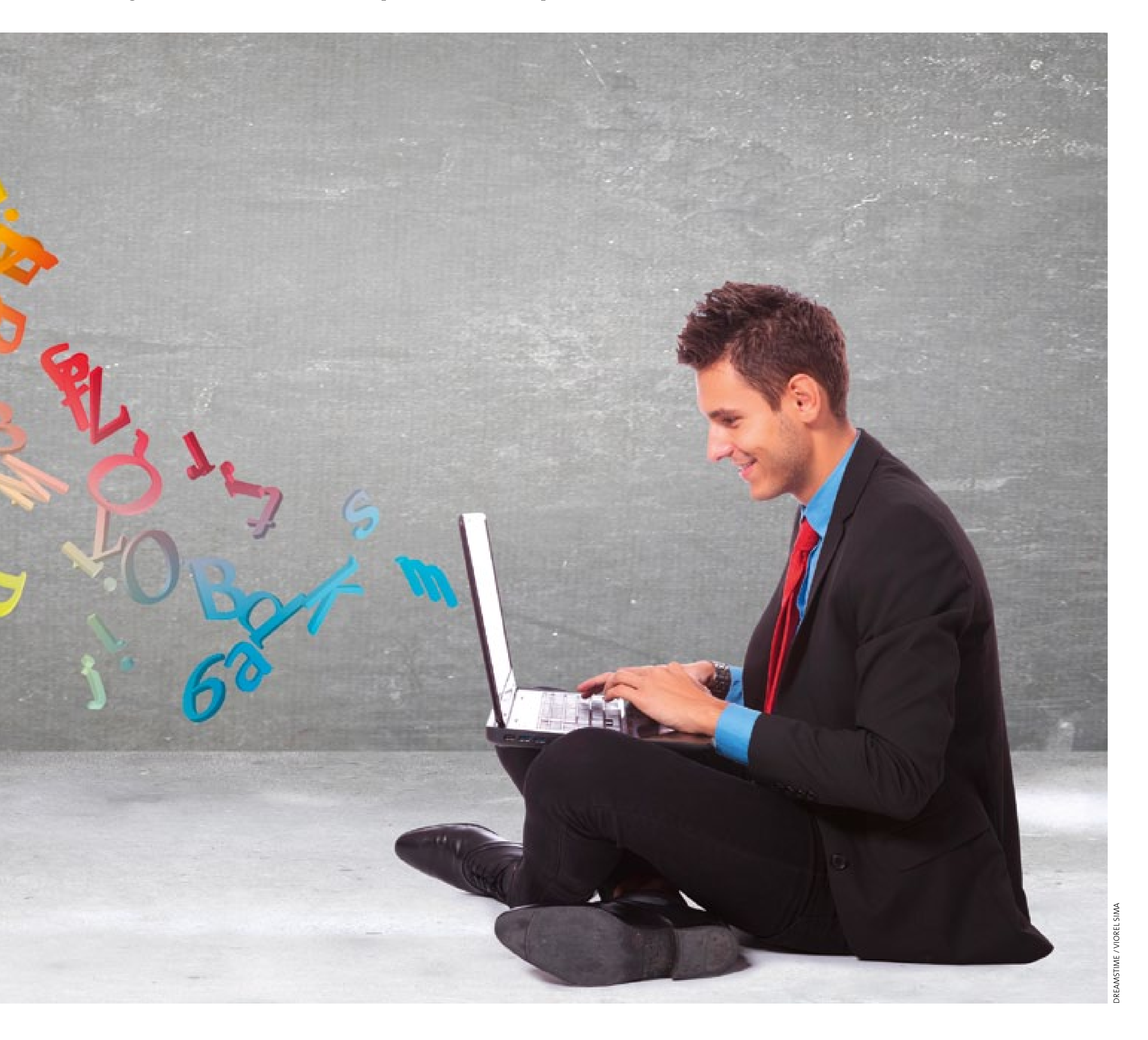
3 Das **Überangebot an Informationen und Verlockungen** verführt dazu, **reihenweise Informationshäppchen** zu konsumieren. Es kann jedoch auch eine neue Art von **Aufmerksamkeit** hervorbringen und neugiergetriebenes Erkunden fördern.

menschlichen Beziehungen nach einzelnen Bereichen gegliedert. Entsprechend gab es verschiedene Netzwerke, etwa für Familienangehörige, Arbeitskollegen oder die Mitglieder eines Vereins. Mehreren davon anzugehören vervielfachte die Beziehungen. An die Stelle von engen sozialen Verbänden traten nun schwach verknüpfte Netzwerke solcher Verbände – was manche Soziologen mit dem Begriff Glokalisierung umschreiben, der die Wörter »lokal« und »global« vereint.

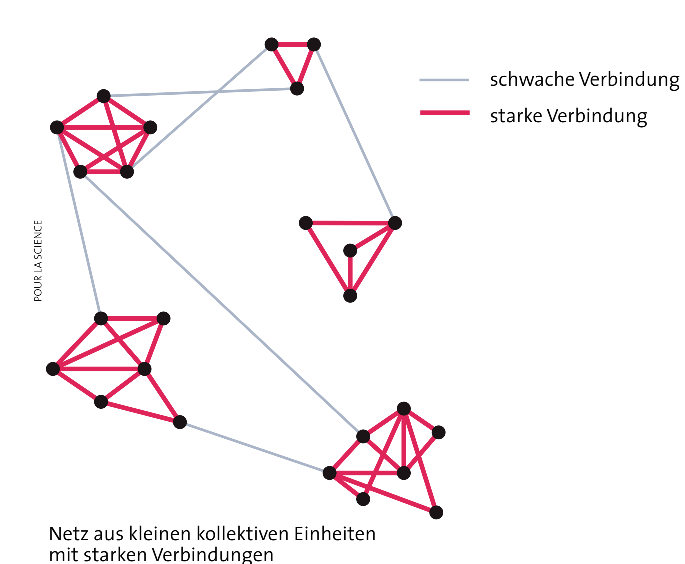
Mit dem Aufkommen des Internets verstärkte sich der in dieser Struktur schon ansatzweise vorhandene Individualismus. Vor allem vergrößerte sich die Anzahl der schwachen Beziehungen enorm. Einen Eindruck davon, wie extrem sich die Kontakte vermehrt haben, vermitteln beispielsweise die statistischen Untersuchungen, die Nicholas Christakis und Kevin Lewis, damals beide an der Harvard University in Cambridge (Massachusetts), an einer repräsentativen Stichprobe von studentischen Nutzern des sozialen Netzwerks Facebook vornahmen. Demnach beträgt der Median für die Anzahl der »Freunde« 130. Die Hälfte der untersuchten Studenten unterhält also mindestens 130 Kontakte auf Facebook. Und wer 130 Freunde hat, kommt auf durchschnittlich 13 500 Freunde von Freunden.

Auf diese Weise verstärkt das Internet ein Phänomen, das Stanley Milgram (1933 – 1984) schon in den 1960er Jahren anhand der Briefzustellung entdeckt und als »Kleine-Welt-Effekt« bezeichnet hatte. Der US-Psychologe wollte wissen, wie viele Zwischenglieder notwendig wären, um jemand

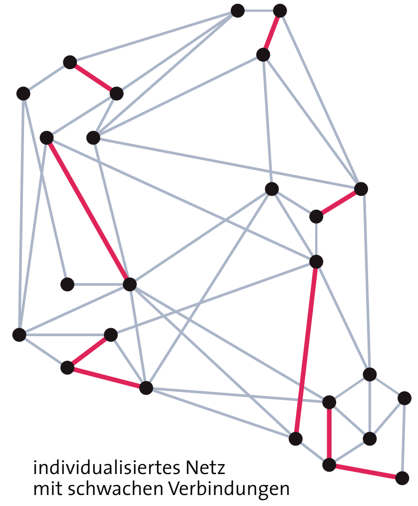
Wer sich im Internet bewegt, kommuniziert oft ausgiebiger mit mehrere tausend Kilometer entfernten Menschen als mit seinen direkten Nachbarn.



DREAMSTIME / VIOREL SIMA



Netz aus kleinen kollektiven Einheiten mit starken Verbindungen


individualisiertes Netz mit schwachen Verbindungen

In den Zeiten des Internets wandelt sich die Sozialstruktur von kleinen Freundeskreisen mit starken Bindungen zwischen den Beteiligten (links) zu einem Netzindividualismus, in dem schwache Beziehungen zu vielen räumlich entfernten Personen dominieren (rechts).

Fremdem mit unbekannter Adresse ein Schreiben zukommen zu lassen. Dabei übergibt man es einfach einem Bekannten, der es seinerseits an jemanden aus seinem Bekanntenkreis weiterleitet. Das geschieht so lange, bis der Brief beim Empfänger gelandet ist. Die Antwort war verblüffend: Fünf bis sechs Zwischenglieder genügten, damit die Nachricht, sofern sie nicht verloren ging, ihr Ziel erreichte. Große Popularität erlangte eine Verallgemeinerung dieses Befunds, wonach zwei willkürlich gewählte Menschen über eine Kette von höchstens fünf bis sechs jeweils miteinander bekannten Personen verbunden sind.

In den sozialen Netzwerken des Internets ist die mit wenigen Mausklicks überbrückbare Distanz zwischen den Mitgliedern noch geringer. Das hat der Physiker Albert-Lászlo Barabási an der Northeastern University in Boston gezeigt. Statt, wie oft befürchtet, auseinanderzudriften, rückt die durch digitale Netze geprägte Gesellschaft also enger zusammen – wofür der kanadische Philosoph Marshall McLuhan (1911 – 1980) schon 1962 den Begriff »globales Dorf« prägte.

Mangel an menschlicher Wärme

Die für das Internet typischen lockeren Beziehungen kranken allerdings daran, dass ihnen die menschliche Wärme fehlt. Während klassische Philosophen wie Seneca, Cicero oder Montaigne die Freundschaft als private Beziehung beschrieben haben, wird sie etwa auf Facebook in aller Öffentlichkeit präsentiert – sofern der Benutzer die Voreinstellungen beibehält, was die meisten tun. Eine Privatangelegenheit zwischen zwei Menschen wandelt sich so zu einer Art allgemeiner Zurschaustellung.

Des Weiteren hat Danah Boyd von Microsoft Research gezeigt, dass die Auswahl von Freunden im Internet auch einen Nützlichkeitsaspekt beinhaltet. So vernetze ich mich beispielsweise mit jemandem, weil ich bestimmte Fotos, Videos, MP3s oder andere Dateien von ihm herunterladen möchte. Eine Hand wäscht also die andere, was übrigens von jedem akzeptiert wird, der eine Beziehung im Internet eingeht. Das steht im Gegensatz zum Ideal der klassischen Freundschaft, die nur dann als echt gilt, wenn sie uneigennützig ist und keinem Zweck dient.

Im Netz versanden Beziehungen auch schneller als im realen Leben. Werden sie nicht regelmäßig erneuert, verlieren sie bald an Bedeutung und geraten in Vergessenheit. Weil es zum Beispiel wenig Aufwand erfordert, auf der Website einer Tauschbörse eine Nachricht für einen anderen Benutzer zu hinterlassen, sehen beide Seiten die so entstandene Beziehung nur dann als wichtig an, wenn spätestens nach einem Monat ein weiterer Eintrag folgt. Diese Reaktivierung haben Christophe Prieur und Stéphane Raux von der Université Paris Diderot vor fünf Jahren auf der Online-Fotobörse Flickr untersucht. Dabei stellten sie fest, dass 75,6 Prozent der Kommentare jemandem galten, mit dem sich das betreffende Mitglied früher bereits ausgetauscht hatte.

Trotz der fehlenden emotionalen Wärme können sich im Internet allerdings sehr wohl dauerhafte, starke Fernbeziehungen entwickeln. Das Web vermittelt das Empfinden der »vernetzten Präsenz« über große Distanzen hinweg, was ein gewisses Gefühl von Geborgenheit erzeugt. Man kann sich immer bei jemandem melden, ihm einen »hug« (eine Umarmung), einen »poke« (einen freundlichen Knuff) oder per Handy eine kurze SMS senden. Diese Nachrichten haben in erster Linie soziale und keine informative Funktion. Dem kommt angesichts des Verfalls der direkten menschlichen Beziehungen – so ist der Anteil der allein lebenden Personen in Frankreich zwischen 1990 und 2009 in allen Wohnungskategorien um 50 Prozent angestiegen – eine immer größere Bedeutung zu.

Oasen sozialen Trostes

Bei Affen fördert die gegenseitige Fellpflege den Zusammenhalt in der Gruppe und verringert die Wahrscheinlichkeit, dass die Tiere in Konflikt miteinander geraten. Analog verhalten sich gewisse Internetbenutzer, indem sie Belanglosigkeiten oder kleine wohlwollende Bemerkungen austauschen oder auch leichte »Strafen« verhängen. Mit einem Gemisch aus Rügen und Lob tragen sie dazu bei, die gegenseitigen Be-

ziehungen aufrechtzuerhalten und sie persönlicher zu gestalten.

Internetseiten sind gewöhnlich großzügig im Austeilen von ermutigenden oder anerkennenden Bemerkungen. Damit erfüllen sie ein tiefes Bedürfnis in einer Gesellschaft, die von einem Abbröckeln der üblichen Formen der Solidarität gekennzeichnet ist. Zum Beispiel sind die öffentlichen Trauerbekundungen, die früher einen Todesfall begleitet haben, heutzutage kaum noch üblich. Gründe dafür sind die Verweltlichung unserer Gesellschaft, das Auseinandergehen der Familie und eine zunehmende Scheu, sein Leid in der Öffentlichkeit zu zeigen. Das Internet bietet hier Ersatz. Die französische Website www.traverserledeuil.com ist ein Beispiel dafür. Sie erfüllt das Trostbedürfnis nach dem Verlust einer geliebten Person, indem sie die Möglichkeit gibt, das Andenken an den Verstorbenen wachzuhalten und die eigenen Gefühle mit denen von Leidensgenossen zu teilen.

In dieselbe Kategorie fällt die wachsende Zahl von Internetseiten, auf denen man seine Sorgen und Probleme darstellen und Erfahrungen oder nützliche Tipps austauschen kann. Dort kommunizieren etwa Patienten, die an derselben Krankheit leiden, Mobbingopfer oder Blogger, die der gleichen Art politischer Verfolgung ausgesetzt sind. Solche Seiten kompensieren die Unzulänglichkeit oder den Zerfall von Institutionen, in denen diese Formen des gegenseitigen Zuhörens gepflegt wurden.

Eine große Stärke des Internets ist, es enorm zu erleichtern, Kontakte mit den »Freunden von Freunden« zu knüpfen. Diese Transitivität oder Durchlässigkeit der sozialen Netzwerke lässt sich zahlenmäßig durch einen Indikator erfassen. Er gibt die Wahrscheinlichkeit dafür an, dass zwei Individuen A und B, die beide in freundschaftlicher Beziehung zu einer dritten Person C stehen, auch miteinander befreundet sind. Diverse Studien ergaben übereinstimmend, dass diese Wahrscheinlichkeit im Internet etwa 40-mal so hoch ist wie in einer Offline-Umgebung, welche die gleiche Anzahl an Menschen mit genauso vielen gegenseitigen Beziehungen enthält.

Das Internet lässt die Welt zusammenrücken

Die »kleine Welt« des Internets ist also eng, weil sie Querverbindungen schafft. Die Struktur der zwischenmenschlichen Beziehungen auf Online-Plattformen unterscheidet sich deshalb stark von derjenigen in der realen Welt. Wie alle bisher durchgeführten Untersuchungen belegen, ist der zusammenhängende Teil eines sozialen Netzes – der größte Bereich, in dem sämtliche Mitglieder direkt oder über Zwischenglieder miteinander verbunden sind – drei- bis viermal so groß wie analoge Beziehungsnetze in der realen Welt. Selbst beim Anlegen strenger Maßstäbe, wonach sich beispielsweise zwei Personen mindestens einmal innerhalb von 15 Tagen ausgetauscht haben müssen, damit ihre Beziehung als aktiv gilt, erreicht er rund 85 Prozent der Gesamtgröße des Netzwerks.

Allerdings ist die Anzahl der Internetkontakte pro Person sehr ungleich verteilt. Erstaunlicherweise gilt das nicht nur für die Allgemeinbevölkerung, sondern auch für gesellschaftlich homogene Populationen, privilegierte Gruppen eingeschlossen. Dies erweist eine Studie, die Lada Adamic 2002 durchgeführt hat. Die Mitarbeiterin bei den Hewlett-Packard Laboratories untersuchte ein Netzwerk, das aus Studenten einer großen amerikanischen Universität bestand. Obwohl diese großenteils aus privilegierten Schichten stammten und einen hohen Bildungsabschluss hatten, konzentrierten sich 80 Prozent der »Freundschaften« auf 20 Prozent der Mitglieder.

Eine ähnliche Verteilung existiert in den meisten sozialen Netzwerken. Das geht so weit, dass sich eine statistische Regelmäßigkeit für die Freundschaften im Internet ableiten lässt: ein Potenzgesetz, wonach der Anteil jener Personen, die n oder mehr Freunde haben, in etwa proportional zu n^a abnimmt, wobei a ein negativer fester Exponent ist.

Im Übrigen reguliert sich die Vernetzung durch Gepflogenheiten und stillschweigende Übereinkünfte auch selbst. Wie Antonio Casilli von der École des Hautes Études en Sciences Sociales in Paris zeigte, kann eine zu große Zahl an öffentlich angezeigten Freunden auch negativ ausgelegt werden. Sie weckt den Verdacht, dass der fragliche Benutzer zu unkritisch in seinen sozialen Beziehungen ist und als bloßer



HAND MIT SMARTPHONE: DREAMSTIME / LUKA CULIG; INSET UND COMPOSING: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT / ANNE ANGOWSKI

Das Senden unbedeutender Nachrichten ohne echten Informationsgehalt dient dazu, Internetbeziehungen am Leben zu halten und sie mit jener emotionalen Wärme auszustatten, die sich wegen des fehlenden persönlichen Kontakts nicht von selbst einstellt.

Sammler oberflächlicher Kontakte jeden gleich zum Freund erklärt. Tatsächlich werden auf Myspace diejenigen, die Fotos oder aufreizende Kommentare veröffentlichen, um zigtausend Kontakte zu bekommen, unverblümt als »whores«, also Huren, tituliert. Ein Übermaß an Followern auf Twitter – das heißt von Internetbenutzern, die sich alle Mitteilungen der betreffenden Person senden lassen – kann zudem darauf hindeuten, dass man es mit einem Spammer oder einem »bot« zu tun hat, also einem Programm, das einen Menschen nachahmt. Man muss wissen, wie man sein Netzwerk von Freunden aufbaut, damit es die richtige Größe, Zusammensetzung und Dichte hat und in sich gut harmoniert.

Eine aktuelle Debatte mit zentraler Bedeutung für die Entwickler von Anwendungen greift die Frage wieder auf, ob viele schwache Beziehungen wirklich mehr bringen als wenige starke, wie Granovetter vor den Zeiten des Internets herausgefunden hatte. Den Anstoß zu dieser Diskussion gaben die Informatiker Sinan Aral und Marshall van Alstyne von der Boston University (Massachusetts). Dabei gingen sie von einer simplen Überlegung aus: Selbst wenn die viel gerühmten schwachen Kontakte besonders gut dazu taugen, neue Informationen zu liefern, so tun sie dies doch nur selten, weil wir sie per definitionem wenig nutzen.

Um das zu prüfen, untersuchten die beiden Forscher zehn Monate lang die E-Mails von Headhuntern, die in einer Firma zur Vermittlung von Führungskräften arbeiteten. Wie sich zeigte, empfingen diejenigen, die eine begrenzte Anzahl von intensiven Kontakten unterhielten, mehr Namen von geeigneten Kandidaten als diejenigen mit einer großen Anzahl an schwachen Beziehungen. Aral und van Alstyne entwickelten daraufhin ein Modell, wonach starke Beziehungen den lockeren stets dann überlegen sind, wenn es um das Beschaffen von qualifizierten Informationen geht.

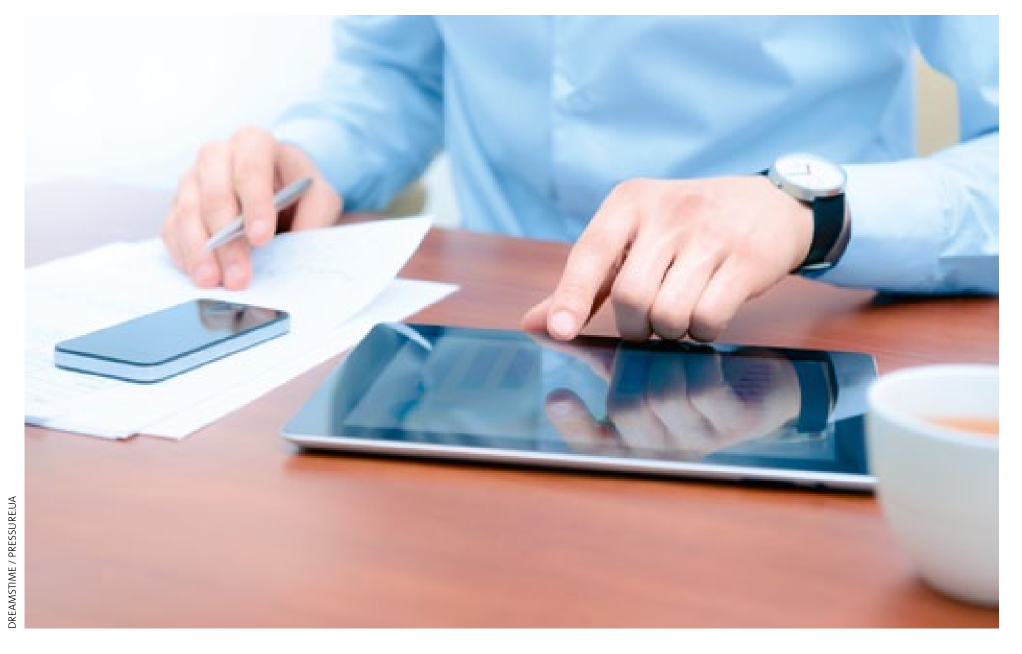
Eine notorische Frage, die sich jeder beim Umgang mit dem Internet stellen muss, ist die nach der Verlässlichkeit der dort erhaltenen Informationen. Das Netz bildet zwar eine schier unerschöpfliche Fundgrube von Wissen über Gott und die Welt. Doch die Herkunft der Informationen – und damit ihre Qualität – bleibt oft im Dunkeln.

Aussagen von nahestehenden Personen, denen wir vertrauen, weil wir sie gut kennen, erscheinen uns glaubwürdig. Auch die Massenmedien bieten meist gesicherte oder gar offizielle Informationen. Doch beim Internet verhält es sich anders. Es wimmelt von Klatsch, Mutmaßungen und Gerüchten aus dubiosen Quellen, für die es einen ausgezeichneten Resonanzkörper bildet. Und so überflutet es uns mit einer Fülle von Informationshäppchen fragwürdigen Wahrheitsgehalts.

Ein neuer kognitiver Stil: Die Hyperaufmerksamkeit

Als Reaktion darauf entwickeln laut Katherine Hayles von der Duke University in Durham (North Carolina) manche Menschen eine neue Art von Aufmerksamkeit. Beim Zeitunglesen oder ähnlichen Formen der Informationsaufnahme konzentrieren wir uns voll auf diese Tätigkeit und blenden alles andere aus. Das Internet fördert dagegen eine »Hyperaufmerksamkeit«, wie Hayles es nennt. Sie besteht in einer Bereitschaft und Fähigkeit zum gleichzeitigen Aufnehmen einer Vielzahl von Informationen aus verschiedenen Kanälen. Diese müssen dabei sofort eingeordnet und hierarchisch gegliedert werden. Offen ist bisher allerdings, ob alle Menschen diese Fähigkeit erwerben können. Denen, die sie beherrschen, bietet sie jedenfalls klare Vorteile beim Nutzen der neuen Medien und beim Abwägen der Verlässlichkeit von Inhalten.

Mit seiner Informationsfülle weckt das Internet Neugierde und Entdeckerlust. Um sie schnell und wirksam befriedigen zu können, entwickelt der Nutzer eine Aufmerksamkeitsstruktur, die sich von den Hinweisen und Reizen im Netz leiten lässt. Daraus ergibt sich eine Tendenz, besonders



DREAMSTIME / PRESSUREUA

Durch die moderne Kommunikationstechnik sind wir oft mehreren Reizen – teils aus unterschiedlichen Informationskanälen – gleichzeitig ausgesetzt. Während sich viele Menschen dadurch nur zu leicht ablenken lassen und kaum eine Sache zu Ende führen, erlangen manche einen Status der Hyperaufmerksamkeit, der ihnen erlaubt, produktiv mit der Reizflut umzugehen.

Das Internet hat bereits den Arbeitsstil von Führungskräften verändert. Statt planmäßig vorzugehen, wenden sie sich bereitwillig dem zu, was sie früher als ärgerliche Unterbrechung beiseitegeschoben hätten – neu eingehenden E-Mails zum Beispiel.

Posteingang (11638)
Entwürfe [47]
Gesendete Objekte
Gelöschte Objekte (1095)
RSS-Feeds
Junk-E-Mail [133]
Notizen
Allgemeines (9)
Autorenkorrespondenz (8)
Beantwortete Emails
Chemie (7)
erledigt (6)
Geologie
interne Emails

SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT

auf Benachrichtigungssysteme wie Pop-ups, Signale und Warnungen zu achten. Als Folge davon wird die bewusste Wahl oft durch spontane, unüberlegte Aktionen ersetzt.

Dieses stetige Reagieren haben heute sogar schon Führungskräfte verinnerlicht. Sie lassen sich in ihrer Tätigkeit bereitwillig durch Unterbrechungen ablenken und beeinflussen, anstatt eine Aufgabe planmäßig zu erledigen. Ganz allgemein führt das Übermaß an Angeboten durch das Internet und die neuen Medien dazu, dass die aktive und kreative Zuhörerschaft einem »seriellen« Publikum weicht, das immer weniger Zeit für eine Sache aufbringt und stattdessen, getrieben von dem Verlangen nach Neuem und der Angst, etwas zu verpassen, reihenweise Informationshäppchen im Schnelldurchlauf konsumiert. Wenn ständig vielerlei Reize um unsere Aufmerksamkeit buhlen, neigt man dazu, dem penetrantesten nachzugeben und andere Dinge aufzuschieben. Eine Flut von kleinen, dringlichen Aufgaben verschüttet so jede komplexe Tätigkeit, die Zeit und Beharrlichkeit erfordert.

Als Gegenpol zu dieser Tyrannei der reaktiven Aufmerksamkeit bietet das Internet aber durchaus auch die Chance zur interessegetriebenen Erkundung. Eine an Informationen gesättigte Welt voller komplexer Objekte, die Fragen aufwerfen, kann zu einer Kultur des Nachforschens führen, in der die Individuen Lust haben und neugierig darauf sind, den Dingen auf den Grund zu gehen. Anders als die organisierte, geplante Forschung begünstigt die Neugierde Zufallsfunde und -entdeckungen. Sie erklärt auch, warum die Onlinekommunikation die Menschen leichtgläubiger und anfälliger für Täuschungen macht, was ich kürzlich am Beispiel des Vorschussbetrugs (des so genannten Scam) gezeigt habe. Dabei verleiten die Täter ihre Opfer mit dem Versprechen einer großen Geldsumme dazu, vorab Zahlungen zu leisten.

In der Informationsgesellschaft lassen sich also drei Aufmerksamkeitsformen beobachten: konzentriert, reaktiv und neugierig. Die Vorliebe für eine davon ist nicht an die jeweiligen technischen Gegebenheiten geknüpft. Wie Christian Licoppe von Télécom ParisTech gezeigt hat, werden Pop-ups und Meldungen, die plötzlich am Bildschirm erscheinen, für die meisten Nutzer mit der Zeit von lästigen Störungen zu willkommenen Unterbrechungen und bedenkenswerten Vorschlägen, die so leicht und verführerisch daherkommen, dass es als angenehme Abwechslung erscheint, sich kurz damit zu befassen. Es bedeutet einen kleinen Aufschub, was mit einem gewissen Gefühl von innerer Befreiung einhergeht.

Verändertes Menschenbild?

Letztendlich hat sich mit dem Aufkommen des Internets auch unser Menschenbild gewandelt. Über Jahrhunderte hinweg waren es Porträts oder Gemälde, die vornehmen wie einfachen Menschen dazu dienten, ihre Persönlichkeit und ihre gesellschaftliche Stellung zu dokumentieren. Der Glaube an die Aussagekraft der Physiognomie, der im 17. Jahrhundert weit verbreitet war, erlaubte es Malern wie Rembrandt und Velázquez, anhand der allseits bekannten ikonografischen Konventionen moralische Tugenden wie Mut, Großzügigkeit oder Bescheidenheit in den Gesichtszügen und der Körperhaltung der von ihnen Porträtierten zum Ausdruck zu bringen.

Das Internet bietet jedem nun ganz neue Möglichkeiten der Selbstdarstellung und Abgrenzung von anderen. Und so ist es mehr und mehr das Vernetztsein – die Zugehörigkeit zu Internetzirkeln, die Eingeweihten vorbehalten sind, oder zu erlesenen Online-Freundeskreisen, die durch das Adressbuch aufgebaut werden –, das den Wert des Individuums bestimmt. Wahrhaft bedeutend kann sich jener dünken, der es schafft, im Internet geschickt ein Geflecht aus persönlichen Beziehungen zu knüpfen. Die Kunstfertigkeit darin ist im Begriff, den plumpen Besitz von Gütern als Statussymbol auszustechen. Das mag man durchaus als Fortschritt werten.

DER AUTOR



Nicolas Auray ist Dozent für Soziologie an der Télécom ParisTech und Mitglied des Labors für Informationskommunikation und -verarbeitung.

QUELLEN

Aurey, N.: Manipulation à distance et fascination curieuse: les pièges liés au spam. In: Résaux 171, S. 104–131, 2012
Barabási, A.-L.: Linked. The New Science of Networks. Perseus Books Group, New York 2002
Casilli, A.A.: Les liaisons numériques. Seuil, Paris 2010
Hayles, K.: Hyper and Deep Attention. The General Divide in Cognitive Modes. In: Profession 13, S. 187–199, 2007
Lewis, K. et al.: Tastes, Ties, and Time: A New (Cultural, Multiplex, and Longitudinal) Social Network Dataset Using Facebook.com. In: Social Networks 30, S. 330–342, 2008
Noris, P.: The Bridging and Bonding Role of Online Communities. In: Horward, P.N., Jones, S. (Hg.): Society Online – the Internet in Context. Sage, Thousand Oaks 2004, S. 31–41
Raux, S., Prieur, C.: Stabilité globale et diversité locale dans la dynamique des commentaires de Flickr. In: Revue de Technique et Science Informatiques 30, S. 155–180, 2011

Dieser Artikel im Internet: **www.spektrum.de/artikel/1216445**

TIERISCHE TRICKS

Die Klugheit der Krähen

Rabenvögel sind äußerst gewitzt, obwohl ihr Gehirn ganz anders aufgebaut ist als das der Primaten. So können Kolkraben an Leckerbissen am Ende einer herabhängenden Schnur gelangen, indem sie den Faden mit dem Schnabel Stück für Stück einholen und ihn dabei jeweils mit einem Fuß festhalten. Das spricht für die Fähigkeit zu planendem Denken.

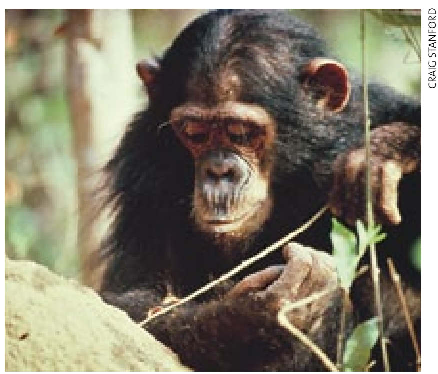
JEN CHRISTIANSEN



MARTIN DILL

Ameisen als Wanderhirten

Wie nomadische Viehzüchter halten gewisse Ameisenarten in den Regenwäldern Südostasiens Herden aus speziellen Blattläusen. Sie nutzen die Insekten als Melkkühe und tragen sie auf der steten Suche nach frischen Weidegründen huckepack von einer Pflanze zur anderen.



CRAIG STANFORD

Können Affen denken?

Affen verblüffen Forscher immer wieder mit ihrer Umsicht. So fertigen Schimpansen aus Zweigen Stöckchen, mit denen sie nach Termiten angeln. Aber können sie auch wie wir Menschen logische Schlüsse ziehen?

Raffinierte Fühlerschlangen

Eine kleine südostasiatische Wasserschlange überrumpelt ihre Beute mit einer ausgeklügelten Technik: Sie erzeugt mit einer Zuckung am Hinterleib eine Druckwelle und nutzt den Fluchtreflex des Opfers, um es sich direkt ins Maul zu treiben. Das alles geschieht in Sekundenbruchteilen.

Was Meisen sich erzählen

Manche Rufe von Meisen erinnern an menschliche Sprache. Das gilt insbesondere für das schwätzende »Tsi-tsi-dää« in seinen zahllosen Variationen. Die Vögel teilen einander damit vielerlei differenziert mit: Futterquellen, Gefahren, Aufenthalt, aktuelles Befinden, ja sogar Absichten.

Der Ruf der Krokodile

Die gefürchteten Reptilien setzten verschiedene Laute zur Kommunikation mit ihren Artgenossen ein – manchmal sogar in ganz ähnlicher Weise wie die Vögel; das betrifft etwa Rufe aus dem Ei. Möglicherweise handelt es sich dabei um ein gemeisames Erbe mit den Dinosauriern.